FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N° 208

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean SOLAMITO

Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 7 Juin 1917, à Monaco.

Présentée et soutenue publiquement le 18 *Mars* 1948.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACANTHOSIS NIGRICANS

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **SOLAMITO.**

Prénom : **Jean.**

Date de soutenance : 18 Mars 1948.

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

SOLAMITO (Jean). — Contribution à l'étude de l'acanthosis nigricans. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 115 *p.*, 16 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

SOLAMITO (Jean). — Contribution à l'étude de l'acanthosis nigricans. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 115 *p.*, 16 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

SOLAMITO (Jean). — Contribution à l'étude de l'acanthosis nigricans. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 115 *p.*, 16 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

SOLAMITO (Jean). — Contribution à l'étude de l'acanthosis nigricans. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 115 *p.*, 16 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jean SOLAMITO

Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 7 Juin 1917, à Monaco.

Présentée et soutenue publiquement le 18 *Mars* 1948.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACANTHOSIS NIGRICANS

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. VELTER.
Clinique ophtalmologique	PORTES.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles)
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ

	MM.
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique	
Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. BASSET. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. GATELLIER. MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY. BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES. HAGUENAU. MOLLARET. MOUQUIN. TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550019_0047

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MON FILS

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A Monsieur le Professeur GOUGEROT

Professeur de la Chaire de Clinique des Maladies Cutanées
et Syphilitiques de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DEGOS

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et m'a guidé de ses précieux conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENEGRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEGOS.

HISTORIQUE

En 1890, POLLITZER, assistant de UNNA et JANOVSKY, de Prague, publiaient dans l'Atlas international des maladies rares de la peau, les deux premières observations d'une affection cutanée singulière à laquelle POLLITZER donna le nom d'*Acanthosis nigricans* et que UNNA s'empressa de signaler dans son Histopathologie der Hant-Krankleiten (1894). Dans la littérature anglo-américaine, c'est CROCKER qui l'a étudiée le premier en 1899. Dans un historique plus poussé on voit qu'elle a été mise à jours par GAUCHER et KAPOSI sous les termes de mélanodermie papillaire et kératodermie nigricans.

Le 20 juillet 1893, DARIER apportait à la Société Française de Dermatologie deux nouveaux cas qu'il qualifia de « Dystrophie papillaire et pigmentaire » en les rapprochant d'une pièce déposée par HALLOPEAU au Musée de l'hôpital Saint-Louis sous l'étiquette de séborrhée nigricans, d'autant plus que la malade était atteinte de cancer de l'estomac. DARIER établit le premier un lien entre la lésion cutané et le cancer viscéral.

Malgré cette notion, soulignée par DARIER, RILLE en 1895, 1897 et 1901; HÜGEL, en 1898, ont signalé la présence de cas d'*Acanthosis* non accompagnés de cancer. Ce qui permet à BOGROW, en se basant sur les cas publiés, d'établir une classification distinguant une forme bénigne et une forme maligne.

Parmi les mémoires parus, il faut signaler .

La thèse de COUILLAUD qui groupe l'ensemble des documents parus jusqu'en 1896.

L'article de DARIER dans la Pratique dermatologique (1900) qui groupe trente cas dont vingt-cinq cas avec cancer des viscères abdominaux.

L'article de SPIETSCHKA qui le premier, observa la régression des lésions cutanées après ablation du néoplasme.

En 1929, MUYAÏ réuni deux cent dix-huit cas dont quatre-vingt quatorze associés à un cancer.

En 1931, MONCORPS dans Handbuch der Hant gesch, tome 8, signale deux cent vingt-et-un cas : quatre-vingt treize cas apppartiennent à la forme bénigne, quarante-cinq cas sont en relation clinique probable avec une néoplasie et soixante-deux cas sont associés à une néoplasie certaine.

En 1934, BERNHARDT à propos de onze cas de formes frustes d'*Acanthosis nigricans,* souligne l'association fréquente à d'autres troubles de la keratinisation.

Signalons la publication d'HELLERSTRÖM (Acta dermato-venereologia, 1933) sur un cas d'*Acanthosis nigricans* bénin avec régression spectaculaire des lésions après castration.

H. BEHDJET publia plusieurs cas en 1932 et 1934 et souligne l'importance des troubles endocriniens dans la forme bénigne.

MILIAN, en 1935, met en évidence l'analogie entre l'*Acanthosis* et les condylomes acuminés vénériens.

LANGE-COSAK (Ztsch. Mensch. Verb. Konst, 1939), apporte le premier cas d'association d'*Acanthosis nigricans* bénin et de chondrodystrophie.

H.-O. CURTH (1943), récapitule tous les cas publiés jusqu'à cette date : trois cent quatre-vingt quinze dont 50 % associés à un cancer. Il fait une étude détaillée

et considère l'*Acanthosis nigricans* comme une génodermatose.

Touraine (1944) considère l'*Acanthosis* comme rentrant dans le cadre de « la polyplastose congénitale ».

L. Werkö (1945) signale l'action de l'histaminase sérique et sa valeur dans les troubles pigmentaires.

Nous envisagerons tout d'abord l'exposé succinct de toutes les observations publiées depuis 1932, les observations antérieures étant analysées dans les articles de Mukaï (1921) et Moncorps (1931) et résumées dans la thèse de Michy (1932).

A. N. COEXISTANT AVEC UN CANCER

A. — APPAREIL DIGESTIF

1°) Estomac.

A. Lapa (1932).

Homme, vingt-six ans, début il y a un an par des lésions typiques d'*Acanthosis nigricans* accompagnées de signes évidents de néoplasie gastrique (tumeur palpable) qui, cependant, n'ont pas provoqué l'apparition de perturbations fonctionnelles du tube digestif. Evolution très rapide, mort un an après l'apparition des signes cutanés, malgré une gastro-entérostamie pratiquée. A l'autopsie, carcinome gastrique avec atteinte du pancréas et des surrénales.

C. Magzanti (1933).

Cas d'*Acanthosis nigricans* généralisé, associé à un vitiligo. Il s'est accompagné d'un carcinome gastrique et d'altérations mentales à type de démence paranoïde et, en outre, des signes évidents d'hypo-surrénalisme. A l'autopsie : tuberculose respiratoire, artério-sclérose grave des vaisseaux parenchymateux de tous les viscères, phénomènes régressifs aux dépens des glandes à sécrétion interne, marqués surtout dans la partie médullaire des surrénales.

R. Hissaud (1933).

Femme, soixante-et-un ans, présentant un *Acanthosis nigricans* avec cancer gastrique. Ce cancer semble avoir eu comme

point de départ un ulcère opéré dix ans auparavant. A moins que cet ulcère ait été, ce qui est peu probable, mais non impossible, lui-même une tumeur maligne.

Jordan, Schamschin et Dobrow (1933).

Deux cas :

Homme, trente-et-un ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé, associé à un cancer gastrique. Mort en huit mois. Autopsie.

Homme, soixante ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé associé à un cancer gastrique. Mort au bout de quatre mois. Autopsie : foie envahi.

Bodenstein (1934).

Acanthosis nigricans chez une femme de trente-huit ans, atteinte d'un épithélioma gastrique. Les recherches inter-férométriques montrent un trouble pathologique très marqué de la fonction surrénale ; les résultats concernant l'hypophyse et la parathyroïde témoignent d'une perturbation moins forte de ces deux glandes.

K. Damble (1934).

Homme, cinquante-trois ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé et une cicatrice d'une brûlure de la surface d'une assiette sur la paroi abdominale au niveau de l'estomac. Les clichés montrent un cancer étendu de l'estomac. Mort peu de temps après ; pas d'autopsie.

Masaya, Kubo et Kohsaka (1934).

Paysan de cinquante-neuf ans. Début il y a cinq ans par *Acanthosis nigricans*, troubles gastriques accentués depuis quatre mois. Evolution mortelle. Il s'agissait d'une forme maligne classique, au cours de laquelle on avait noté de la vagotonie, de l'hypotonie, une diminution des substances adrénaliniques du sang, de l'hypoglycémie. Autopsie : cancer gastrique siégeant sur la petite courbure, du volume d'une tête d'enfant. Au niveau des surrénales : moelle hypertrophique, atrophie de la substance sécrétrice.

A.-H. MUSCHIETTI et A. VASQUEZ (1935).

Employé, soixante-et-un ans, aspect typique *Acanthosis nigricans* généralisé. Atteinte de l'état général avec troubles digestifs. Défense au palper de la région péri-ombilicale. Radiographie de l'estomac montre une perte de substance au niveau de la grande courbure, partie inférieure. Numération : anémie avec leucocytose et polynucléose. Evolution vers la cachexie, puis hémorragies internes rebelles à tout traitement, déterminant la mort.

ANGEL, ROFFO et IAPALUCCI (1938).

Homme de cinquante-et-un ans présentant un *Acanthosis nigricans* généralisé, ayant fait suite à un carcinome gastrique opéré par gastrectomie deux ans auparavant et récidivé en une grande masse tumorale et de nombreuses métastases.

HEROLD, KAUFMAN et SMITH (1941).

Fille de dix-sept ans, vient consulter avec un *Acanthosis nigricans* généralisé, typique des troubles digestifs : douleurs abdominales et vomissements, enfin de la céphalée. A l'examen clinique, sensibilité de la région épigastrique.

La radiopraphie de l'estomac montre un défaut de remplissage de l'estomac, très étendu, avec immobilité des parois.

Kahn faiblement positif, Kline fortement positif.

Antécédents : père a eu un chancre syphilitique traité, mère avec un B. W. fortement positif. Syphilis acquise dans l'enfance, découverte à l'âye de quinze ans, traité par cure mixte arsénobismuthique.

Evolution, apparition d'une tumeur épigastrique, fixée, irrégulière.

Une laparotomie exploratrice montra une masse tumorale appendue à l'ombilic, entourant toute la petite courbure de l'estomac.

Mort quinze jours après l'intervention.

JEANNERET (1942).

Malade présentant un cancer de l'estomac et trois affections

cutanées dont l'association n'avait pas encore été observée jusqu'ici :

1 — un *aurantiasis palmarum* avec carotinémie très augmentée ;

2 — un *Acanthosis nigricans* diagnostiqué cliniquement et histologiquement ;

3 — des lésions verruciformes particulièrement prononcées sur les épaules et les régions scapulaires.

H. Jarry (1943).

Femme de cinquante-huit ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé et cancer de l'estomac. A signaler une augmentation du soufre neutre dans les urines.

L. Hollander (1943).

Femme de trente-huit ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé typique. Début par du prurit et des douleurs sans caractères précis. La radiographie gastrique montra une infiltration le long de la grande courbure. Traité par un cimplexe de vitamines B : 2 cm3 par jour. Mort en quelques semaines. A l'autopsie : adéno-cancer gastrique.

Watrin, Girard, Vichard (1947).

Cultivateur, cinquante-quatre ans, qui depuis un an et demi présente une dysphagie œsophagienne et un amaigrissement progressif qui atteint actuellement vingt-quatre kilogrammes. Un an après, apparition de lésions typiques d'*Acanthosis nigricans* généralisé. Quelques mois plus tard, on peut mettre en évidence un néoplasme du cardia.

2°) Vésicule biliaire.

Lars, Werkö (1945).

Homme de cinquante-trois ans. Début il y a cinq mois par des crises épigastriques aiguës post-prandiales, de durée variable,

altération considérable de l'état général : anorexie, amaigrissement de quinze kilogrammes. Présence d'un *Acanthosis nigricans* généralisé avec kératodermie palmo-plantaire. Radio normale. Deux semaines plus tard, apparition d'une tuméfaction hépatique ferme, irrégulière. La laparotomie montre : une tumeur fixée au foie au niveau de la vésicule.

Traité par de fortes doses d'extrait hépatique sans résultat.

Mort par péritonite à la suite de perforation intestinale.

A l'autopsie : cancer de la vésicule et péritonite.

B. — ABDOMEN

Halty, Delgado et Volpé (1933).

Fillette de deux ans et demi, avec *Acanthosis nigricans* localisé au niveau de la moitié gauche du corps, à limite antérieure, s'arrêtant brusquement sur la ligne médiane. Laparotomie exploratrice montre : une tumeur abdominale inopérable, confirmant le diagnostic clinique. Mort au bout de vingt-et-un mois. Autopsie.

Mariano, Castex et Facio (1933).

Homme de trente-trois ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé, quatre mois après le début de l'éruption cutanée, apparition d'une masse dure, mobile, sus-claviculaire gauche. A l'examen : tumeur abdominale, épigastrique, dure, irrégulière, mal limitée. Traitement : tumeur du Douglas. Anachlorhydrie gastrique.

C. — PELVIS

Thomac (1935).

Homme de trente-quatre ans avec *Acanthosis nigricans* généralisé. En même temps, douleurs de la fesse droite et de la cuisse, accompagnées d'atrophie.

L'exploration viscérale ne montre rien. La participation du nerf crural droit s'affirme et l'examen radiologique montre l'existence d'une tumeur métastatique au niveau de la bronche horizontale et de la bronche ascendante de l'arcade pubienne droite.

D. — APPAREIL GENITAL

Milian (1935).

Femme de cinquante-trois ans, opérée pour cancer du corps de l'utérus. Apparition d'un *Acanthosis nigricans* généralisé avec, au niveau des placards malades, comme en peau saine des papillomes nombreux, acuminés, ressemblant au condylome acuminé vénérien.

Masson et Montgomery (1936).

Femme de quarante-sept ans avec *Acanthosis nigricans* généralisé apparu en 1935, asthénie, anorexie, amaigrissement. A l'examen clinique, masse fixe, irrégulière, indolore du petit bassin. L'intervention montre un adéno-cancer du corps de l'utérus. Antécédents : en 1926, thyroïdectomie partielle pour goître exophtalmique ; en 1928, huit ans après sa ménopause, consulte pour pertes de sang, on diagnostique un endométriome dégerminé ; on fit du radium.

Gaté (1945).

Femme de soixante ans, opérée un an auparavant d'un néoplasme du col et qui présente actuellement une dyskératose papillaire et pigmentaire absolument typique de la nuque, des aisselles, des aînes.

E. — SEIN

A. Matras (1936).

Femme de cinquante-deux ans, subit en janvier 1935 l'ablation du sein droit pour squirrhe évoluant depuis un an, avec

métastases dans l'aisselle droite. Après l'intervention elle eut deux séries de rayons X d'une durée de trois mois. Dès la fin du traitement, apparition d'un *Acanthosis nigricans* typique généralisé, avec prédominance très marquée dans l'aisselle droite et sur la cicatrice opératoire, tous endroits qui avaient été irradiés aux rayons X. C'est là la particularité sur laquelle l'auteur insiste, pensant à une action stimulante des radiations.

H.-O. Curth (1943).

Femme de quarante-sept ans, examinée la première fois en 1938 : aspect typique d'*Acanthosis nigricans*, tumeur nodulaire du lobe gauche du corps thyroïde, tumeur du sein droit sans adénopathies axillaires perceptibles, tumeur du pelvis s'étendant presque jusqu'à l'ombilic.

Le diagnostic posé a été : *Acanthosis nigricans* associé à : un cancer du sein, une tumeur du corps thyroïde et un fibrome utérin.

On opère le 17 novembre 1938 la tumeur du sein droit et l'examen microscopique montre un cancer du sein sans atteinte des ganglions lymphatiques. Quatre jours après l'intervention, amélioration du prurit et des lésions cutanées. En décembre 1938, hystérectomie subtotale qui montre un gros utérus de la taille d'un utérus gravide de quatre mois et demi, l'examen histologique montre qu'il s'agit d'un fibromyome. En mars 1939, réapparition et extension des lésions cutanéo-muqueuses. Traité par six séances de rayons X sans résultats. En février 1940, altération de l'état général très marquée, angine streptococcique, douleurs au niveau de la région hépatique. Mort en quelques jours.

A l'autopsie, cancer : du foie, de la surrénale gauche, du pôle supérieur du rein gauche.

Antécédents : réglée à douze ans, opérée à vingt-trois ans d'appendicite et de fibrome utérin. Gonflement du corps thyroïde au moment des règles.

F. — POUMON

O.-L. Livin et Behrman (1942).

Homme de cinquante-neuf ans présentant depuis deux ans (depuis juillet 1936) une toux fréquente ramenant une expectoration muco-purulente avec parfois quelques crachats tintés de sang ; des douleurs thoraciques irradiant à l'épaule gauche et à l'aisselle. De plus, apparition depuis 1937 d'une asthénie, d'un amaigrissement progressif. Un examen en janvier 1938 montra un épanchement pleural de la base droite avec déviation trachéale et cardiaque. Au niveau de la peau, une large plage triangulaire pigmentée, hyperkératosique s'étendant de l'ombilic à la région inguino-crurale ; une hyperpigmentation au niveau du sein gauche et un fibrome pédiculé au niveau du côté gauche de la paroi abdominale. L'examen des urines montra du sucre mais pas d'acétone ; la glycémie était à 1 gr. 60. Une thoracentèse retira 2.300 centimètres cubes de liquide ambré, sanglant, fluide, à formule lymphocytaire ; l'examen microscopique du culot de sédimentation montra la présence de cellules néoplasiques. La radiographie montra des lésions métastatiques du squelette. L'état du malade empira progressivement, il subit une série de ponctions pleurales, il mourut le 10 octobre 1938.

A l'autopsie : cancer extensif du poumon gauche avec des lésions métastatiques au niveau de : la plèvre, le diaphragme, le foie, les reins, le péritoine, les intestins, la surrénale droite.

G. — TUMEUR CUTANEE

Schlammadinger (1934).

Acanthosis nigricans associé à un léiomyosarcome. Le léiomyosarcome est rare, son association à l'*Acanthosis nigricans* n'a encore jamais été décrite.

Chez un homme de soixante-neuf ans, existent depuis un an. au niveau de l'extrémité inférieure de la jambe et de la région dorsale du pied, des tumeurs disséminées ou agminées en un énorme placard mamelonné (face dorsale et externe du pied droit). L'extrémité distale du pied est le siège d'un *Acanthosis nigricans* typique. A première vue, on pense à une sarcomatose de Kaposi, c'est l'histologie qui démontre l'existence d'un léiomyosarcome et d'un *Acanthosis nigricans*.

Dowling et W. Freudenthal (1938).

Homme de soixante-deux ans. Début par une pigmentation du cou à trente-sept ans qui resta stationnaire pendant plusieurs années. Opéré à cinquante ans pour ulcus gastrique. A l'examen, éruption squameuse qui ressemblait au psoriasis, mais vu la localisation des lésions et la pigmentation, le diagnostic d'*Acanthosis nigricans* sembla plus probable que celui de la maladie de Darier, quoique au niveau du cou il y avait de nombreuses lésions acuminées, rugueuses, qui semblaient localisées au niveau des follicules pileux. Les radiographies montrèrent un ulcus gastrique qui n'apparut pas malin.

L'histologie montra des lésions d'*Acanthosis nigricans* associées à un tricho-épithéliome non soupçonné cliniquement.

L. Nicholas (1941).

Femme de soixante-dix ans. Début en janvier 1940 par un épisode douloureux de l'hypochondre droit, avec nausées, qui dura quatre jours.

En juillet de la même année, prurit généralisé et apparition d'une pigmentation de la peau avec hyperkératose évoquant un *Acanthosis nigricans* typique. L'examen montra : des adénopathies sus-claviculaires gauche, axillaires gauche et inguinales ; une masse remplissant le creux épigastrique, débordant de un centimètre au-dessous de l'ombilic.

A la percussion de la base du poumon gauche, une submatité légère. La malade devint de plus en plus cachectique, subfébrile et mourut le 24 décembre 1940.

Autopsie : masse rétro-péritonéale mesurant 12 centimètres de diamètre, entourant les deux reins mais surtout le rein et la surrénale gauche. Péritoine pariétal et mésentère infiltrés de nodules blancs grisâtres; amas nodulaires lymphatiques péri-aortique, péri-pancréatique et hypo-gastrique. Infiltration nodulaire au niveau : du septum inter-atrial du cœur, de la bronche souche gauche, des reins, des organes génitaux. On trouve trois ulcères circulaires au niveau de la grande courbure, à mi-chemin entre le pylore et le cardia. La thyroïde est petite : hypophyse petite, au niveau du lobe antérieur, on trouva un petit nodule dont l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une aire de nécrose au lieu d'une masse tumorale.

L'histologie de la masse rétro-péritonéale montra qu'il s'agissait d'un lymphosarcome; le même aspect se retrouva dans les nodules lymphatiques, le tissu surrénal, la base des ulcères gastriques, le nodule cardiaque.

L'examen histologique de la peau du périnée conduit au diagnostic d'*Acanthosis nigricans* avec métastases cutanées et sous-cutanées de lympho-sarcome.

A. N. AVEC ALTERATION DE L'ETAT GENERAL LIES A UN CANCER PROBABLE

Hissard (1933).

Homme de soixante-cinq ans, début il y a un an au niveau de la région ano-génitale. Actuellement, *Acanthosis nigricans* typique généralisé. Depuis plusieurs années, ce malade souffre de troubles gastriques qui ont été soignés pour ulcus. Il y a quinze mois, hématémèse abondante et a beaucoup maigri depuis quelque temps.

Ducuing (1936).

Femme de quarante-deux ans, début au niveau du dos des mains, rapidement aspect typique d'*Acanthosis nigricans* généralisé, atteignant aussi les muqueses. Anorexie légère, digestions lentes. Ballonnement après les repas avec quelques douleurs. La radiographie gastrique montre une image lacunaire de la grande courbure au niveau de la région pré-pylorique. On refuse l'intervention. L'auteur insiste sur la rapidité des lésions qui se sont installées en trois mois et parle d'*Acanthosis nigricans* aigu.

Gaté, Devic, Duverne (1942).

Homme de vingt-neuf ans, présentant une polynévrite, une anémie et une mélanodermie avec dystrophie papillaire et pigmentaire à type d'*Acanthosis nigricans*, avec leuconychie surajoutée.

1) La polynévrite était douloureuse, à caractère extensif.

2) L'anémie pernicieuse à évolution rapide, en un mois le nombre des globules rouges passe de 4.025.000 à 1.000.000. Les

examens de sang et de moelle osseuse ont montré une anémie aplastique avec réaction myéloblastique nette.

3) Au point de vue dermatologique, se rapprochant de l'*Acanthosis nigricans* mais pas de lésions péri-orificielles et muqueuses, l'évolution anormalement rapide, l'autopsie qui ne montre aucun cancer viscéral, les résultats de la biopsie en désaccord avec ce que l'on voit dans l'*Acanthosis nigricans* classique, enfin l'existence de cette leuconychie non décrite dans cette affection.

Les auteurs soulèvent l'hypothèse d'une cause toxique sans pouvoir l'affirmer.

A. N. AVEC ETAT GENERAL CONSERVE ET SANS SIGNES CLINIQUES DE CANCER

Gougerot et Blum (1932).

Teinturière, trente-quatre ans, présentant un *Acanthosis nigricans* localisé à l'aisselle gauche, confirmé par la biopsie. Cette femme obèse, 113 kilogrammes, était atteinte de troubles pluriglandulaires, surtout ovariens (syndrome adiposo-génital).

H.-W. Barber (1932).

Homme de cinquante-deux ans, contremaître dans une compagnie du gaz, eut un choc important dû à une fuite de gaz. Quelques semaines plus tard, se développa un *Acanthosis nigricans* généralisé avec prurit.

C. Mazzanti (1933).

Présente deux cas d'*Acanthosis nigricans* accompagnés de graves troubles endocriniens multiples, surtout hypophysaires, avec le tableau classique d'obésité, de somnolence, de polyurie et d'impuissance.

R. Bernhardt (1934).

Reporte onze cas, sur ce total, il y a dix femmes et un homme. Dans six cas, les lésions acanthosiques étaient exclusivement axillaires et symétriques; l'âge des malades était : vingt-cinq, trente-trois, quarante-deux, quarante-neuf, cinquante-deux et cinquante-huit ans; deux des malades étaient de psoriasiques.

Dans trois autres cas, l'*Acanthosis nigricans* avait des localisations à la fois axillaires et inguinales :

1) Homme de trente-huit ans, avec syphilis congénitale.

2) Femme de vingt-sept ans, avec psoriasis, dystrophie adiposo-génitale.

3) Femme de cinquante-deux ans ayant depuis vingt ans un lupus tuberculeux de la face.

Dans les deux derniers cas, un père et sa fille; les lésions siègent aux plis; mais des éléments parsèment tout le corps :

1) Homme de cinquante ans, ayant un diabète sucré. En dehors de 300 éléments environ, on trouve du lentigo, un *mollusca pendula* et de petits angiomes, enfin une kératodermie palmo-plantaire. Sur l'abdomen, un épithélioma de Bowen apparu dix ans après l'*Acanthosis nigricans*.

2) Fille de vingt ans, porteuse de deux petits noevi pigmentaires. Sept ans plus tard, apparition d'efflorescences analogues à celles du père.

A.-W. Grace et Schwartz (1934).

Femme de quarante-six ans, présentant un *Acanthosis nigricans* typique généralisé, ayant débuté par une angine qui dura trois mois et qui fut suivie d'une sensation de gonflement des muqueuses des lèvres et des gencives avec fourmillements dans la bouche. L'éruption cutanée n'apparut que deux ans et demi plus tard, au niveau du nez, pour s'étendre progressivement et se généraliser. Dans les antécédents : règles apparues à l'âge de seize ans, dysménorrhée considérable.

Les examens de laboratoire systématiques, en vue de chercher un trouble des glandes endocrines, a été négatif.

B. Strandell (1936).

Homme de soixante-dix ans, avec *Acanthosis nigricans* typique. L'examen montre une myocardite, une néphrite chronique, une hypertrophie prostatique, enfin, de l'achylie gastrique. Le traitement par seize injections d'extraits hépatiques concentrés,

à la dose de deux à quatre centimètres cubes par injection, a eu un effet très net sur l'*Acanthosis nigricans* qui s'est considérablement amélioré.

Balina, Braceras et Kaminsky (1937).

Homme de trente-trois ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé typique. Antécédents : à l'âge de vingt-quatre ans, chancre syphilitique traité par du néosolvarsan et du bismuth.

Les examens para-cliniques montrèrent : radiographie : selle turcique normale, M. B. normal, glycémie : 1 gr. 32.

A. Touraine et Renault (1937).

Femme de quarante-neuf ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé apparu depuis six mois. Apparition secondaire de vitiligo au niveau de la région sus-claviculaire gauche, aux aisselles et au périnée. Les plaques de vitiligo sont situées en plein centre des zones acanthosiques. L'examen complet montre une forte obésité : 110 kilogrammes et une insuffisance thyro-ovarienne marquée : corps thyroïde volumineux, règles rares.

Patrassi (1937).

Homme de trente-deux ans, qui, à la suite d'un grave choc psychique (chute de la foudre dans la pièce où il se trouvait) présenta : une torpeur musculaire et psychique, une tendance à grossir, deux ordres de fait d'altération cutanée, l'une à type d'*Acanthosis nigricans*, l'autre à type de sclérodermie de Buschke. Forte hyperlipémie. Le traitement par l'extrait thyroïdien donna des résultats remarquables : amélioration des troubles de la crasse sanguine avec régression rapide et presque complète des altérations cutanées, *Acanthosis nigricans* et sclérodermie. L'évolution montre des alternatives d'amélioration et une reprise des signes cutanés coïncidant avec des phases de repos thérapeutique.

Tzanck et Lévy (1938).

Femme de quarante-quatre ans, chez laquelle on trouve associé une sclérodermie et un *Acanthosis nigricans* typique sans pigmentation des muqueuses. Le métabolisme de base est à + 23 %.

Aucune amélioration par un traitement thyroïdien. Cette même malade a été présentée à nouveau en 1939 par Tzanck, Sidi et Tardieu, avec amélioration considérable des signes cutanés, à la suite d'une série de douze injections d'iodo-bismuthate de quinine intra-musculaire, en raison de deux injections par semaine.

A.-G. Francks (1943).

Soldat de vingt-neuf ans. *Acanthosis nigricans* typique généralisé apparu à la suite de la première injection de vaccin antitétanique qui fut immédiatement suivi de prurit et d'une éruption urticarienne et érythémateuse qui disparut dans un temps très court.

Rien à signaler dans les antécédents.

Les examens complémentaires et la laparotomie exploratrice ne révéla aucune tumeur.

Touraine (1943).

Femme de quarante-trois ans, taille 1 m. 70, obèse : 114 kilogrammes. Présente un *Acanthosis nigricans* typique ayant débuté à vingt-neuf ans. Polyphagie, polydypsie, pas de glycosurie, glycémie à 0 gr. 91. Foie un peu gros. T. A. normale. B. W. négatif. Aucun signe digestif. Parfaite santé, constitution athlétique. Biopsie caractéristique.

Dans les antécédents on relève deux frères, cinquante-six et cinquante-quatre ans, obèses.

S. Rothman et A.-L. Shapira (1947).

Homme de quarante-et-un ans avec *Acanthosis nigricans* généralisé. Obésité apparue dans l'enfance, vers l'âge de sept ans; à dix-huit ans, il pesait 79 kgs. 400, il gagna progressivement du poids jusqu'à ce qu'il atteigne 163 kgs. 400. Les antécédents familiaux révèlent une obésité chez la mère du malade et une tante maternelle.

Examens para-clinique : M. B. + 1 %, radio des poumons et de la selle turcique normale, examen du fond d'œil : normal, mais légère sclérose des vaisseaux rétiniens, les urines contiennent des traces d'albumine, mais pas de cellules.

FORME JUVENILE

H. Behdjet (1932).

Jeune fille de vingt-quatre ans. Début de l'*Acanthosis nigricans* sur les lèvres et le menton, trois mois après atteinte de la nuque, un an après, les lésions apparaissent successivement et symétriquement se généralisent. Sur la ligne sterno-xyphoïdo-ombilicale, nappe pigmentée losangique. Au dos large, nappe triangulaire à base supérieure.

Dans les antécédents, trouble des règles. L'histologie confirme le diagnostic d'*Acanthosis nigricans*.

Jeune fille de dix-neuf ans. Début de l'éruption au niveau de la nuque. Puis évolution vers l'apparition d'une nappe pigmentée triangulaire, à base supérieure et à sommet se terminant au niveau de l'ombilic. Dans les antécédents, trouble des règles.

Dans les deux cas, il n'existe pas de modification du système neuro-végétatif. Les examens complémentaires : B. W., urée, glycémie, numération, cholestérinémie sont normaux.

Lagunowski (1932).

Jeune fille de vingt-deux ans, débile mentale, dysménorrhéique, présentant un *Acanthosis nigricans* généralisé typique. Il n'existe pas de tumeur viscérale associée.

H. Königstein (1932).

Jeune fille de vingt ans. Le début sur le cou de la pigmentation papillomateuse remonte à une époque indéterminée, très ancienne. A quatorze ans, extension au niveau de l'aisselle et sur

les cuisses. C'est à seize ans que la malade a commencé à engraisser, actuellement 124 kilogrammes pour une taille de 1 m. 65. On n'a pas découvert de traces appréciables de déficience glandulaire déterminée.

Le père pèse 112 kilogrammes et la mère qui est très petite 134 kilogrammes.

Marziani (1932).

Jeune fille de vingt ans. *Acanthosis nigricans* localisé aux aisselles et au cou dont le début remonte à l'âge de douze ans, par atteinte des aisselles.

A l'examen général : utérus hypoplasique et ovaires infantiles.

Radiographie de la selle turcique plus petite que la normale.

Les examens complémentaires montrèrent un certain degré de vagotonie.

Antécédents : réglée à quatorze ans, règles irrégulières.

Hellerström (1933).

Homme de trente-quatre ans. A la naissance, le sujet, ainsi que sa sœur, présentaient déjà des lésions d'*Acanthosis nigricans* qui augmentèrent par la suite. Le malade est atteint d'un diabète grave, très probablement d'origine endocrinienne.

Amélioration frappante des lésions cutanées ainsi que d'une pachydermie vorticillée du cuir chevelu et des troubles du métabolisme par la castration.

A. Jordan, W. Schamschin et B. Dobrow (1933).

Jeune fille de dix-sept ans, présentant un *Acanthosis nigricans* généralisé typique. La présence d'une sympathicotonie parle en faveur des troubles endocriniens. Le traitement par les extraits glandulaires semble produire une certaine amélioration.

Watson, Smith (1933).

Fillette de treize ans, présentant un *Acanthossi nigricans* bilatéral et symétrique des aisselles, ligne médiane et des aînes. En outre, présence d'un gigantisme acromégalique : taille 1 m. 74,

poids 71 kilogrammes, mains et pieds très développés, pas de prognatisme.

Enfin, barbe profuse et pilorité excessive des bras et des jambes.

Glycémie à 0 gr. 075. Examen du fond d'œil : pas d'atrophie optique mais limitation des deux champs visuels. Radiographie de la selle turcique normale.

H. Behdjet (1934).

Jeune fille de dix-sept ans présentant sur le dos des mains, à la nuque et sur le tronc, à la région où se plaçait le soutien-gorge, ainsi que sur le dos des pieds et au niveau des chevilles, des troubles pigmentaires avec hyperkératose marquée. A la gorge, pigmentation en bandes sans hyperkératose.

La malade, porteuse d'un goître sans exophtalmie, avec pouls à 120, souffrait de dysménorrhée.

A.-H. Muschietti et A. Vasquez (1935).

Homme de vingt-trois ans, taille 1 m. 67, poids 112 kilogrammes, avec pannicule adipeux abondant et gynécomastie. Présente un *Acanthosis nigricans* typique généralisé. L'examen général révéla un terrain hérédo-syphilitique.

H. Goodman et E.-A. Barthel (1935).

Garçon de quatorze ans avec *Acanthosis nigricans* généralisé typique. Il pesait 72 kilogrammes, les mains et les pieds étaient de la taille d'un homme.

Glycémie 90 mgr. Radiographie de la selle turcique, plutôt large mais ne présentant pas d'anomalies.

Orol, Arias et Landabure (1936).

Jeune fille de seize ans et demi avec *Acanthosis nigricans* symétrique, atteignant la nuque, les aisselles, les aînes. Au point de vue clinique nous sommes en face d'une infirme avec :

1°) une tare familiale, alcoolique, diabétique ;

2°) qui, à l'âge de la puberté, commença son infirmité par :

polyphagie, obésité, hirsutisme modéré et corpulence. Apparition des caractères sexuels secondaires sans menstruation. Un an plus tard, apparition d'hypertension et de diabète ;

3°) L'examen somatique révéla :

une obésité type hypophyso-génitale, une hypertension artérielle, la persistance du thymus, une hypoplasie génitale modérée, un certain degré d'infantilisme et une dyscrasie sanguine du type purpura simplex.

H.-O. Curth (1936).

Garçon de quinze ans. A la naissance, lésions cutanées du côté droit de l'abdomen qui s'étendirent progressivement pour devenir bilatérales et symétriques, sauf au niveau de l'abdomen et de l'aîne droite où les lésions sont strictement unilatérales.

Biopsie *Acanthosis nigricans* typique. Corps thyroïde un peu augmenté de volume. M. B. — 9 %.

Antécédents : le père, trente-huit ans, était porteur d'un naevus pigmenté sur le côté droit de l'abdomen, le frère, dix ans, présentait de nombreux noevi pigmentés.

Traité par l'extrait thyroïdien qui amena une amélioration notable, sauf au niveau des lésions unilatérales de l'abdomen.

Lange-Cosack (1939).

Cet auteur étudie une famille présentant plusieurs cas de nanisme chondro-dystrophique : un frère et une sœur, leur père et plusieurs de leurs ascendants. Il a vraisemblablement existé de l'*Acanthosis nigricans* chez le père, mais la dermatose survenue dans l'enfance s'est effacée par la suite. Les enfants et tous les sujets atteints de chondroplasie, présentent également de l'*Acanthosis nigricans*. C'est le premier cas d'association d'*Acanthosis nigricans* et de chondrodystrophie.

Schwarz (1941).

Homme de vingt-sept ans, issu d'un mariage consanguin du second degré et présentant un *Acanthosis nigricans* typique géné-

ralisé. En outre, il faut noter l'existence d'une légère hyperglycémie, ainsi que quelques troubles nerveux, tels que lassitude générale, mimique amorphe, ptose des paupières.

Une sœur du malade présente également depuis sa naissance, des régions pigmentées circonscrites de la peau.

Charpy (1943).

Garçon de cinq ans et fillettes de neuf et treize ans, présentant un *Acanthosis nigricans* typique cliniquement. Un seul présentait des lésions muqueuses intensément pigmentées. Dans les trois cas, action rapidement décisive d'un extrait buvable de cortico-surrénale. Guérison complète en un à deux mois, sans récidives depuis un à deux ans.

A.-G. Peterkin et E.-C. Jones (1943).

Deux cas.

Homme de vingt-quatre ans. *Acanthosis nigricans* typique confirmé par un examen histologique, apparu après une course à bicyclette et ayant débuté par un prurit intense au niveau de la ceinture et des aisselles.

Les examens radiographiques du thorax et de l'abdomen ne révélèrent aucune tumeur maligne associée.

Femme de vingt ans avec un *Acanthosis nigricans* localisé au niveau des aisselles et dans la région vulvaire.

A. Walzer (1944).

Négresse de vingt-quatre ans. *Acanthosis nigricans* généralisé apparu après la naissance du deuxième enfant. Selle turcique normale, aucun signe de cancer malgré un examen approfondi.

O'Donnel et O'Connor (1944).

Garçon de sept ans avec *Acanthosis nigricans* typique ayant débuté à l'âge de six mois par une pigmentation du cou. Les examens complémentaires sont négatifs, sauf la numération qui révèle une légère anémie hypochrome.

Les cinq autres enfants et les parents étaient indemnes d'anomalies de la peau.

B. Lévine (1947).

Garçon de seize ans, avec *Acanthosis nigricans* généralisé. Début à l'âge de treize ans au niveau des aisselles. En outre, le patient est petit et obèse, il a pris 45 kilogrammes en trois ans. Un endocrinologiste a étudié le malade et n'a trouvé aucun trouble endocrinien.

Babalian (1947).

Homme de vingt-deux ans, atteint d'ichtyose apparu à l'âge de trois mois. A l'âge de douze ans, la peau devint plus sombre, plus irrégulière et apparition d'excroissances papillaires. *Acanthosis nigricans* affirmé par la biopsie. Pendant six semaines le malade a pris 200.000 unités de vitamine A journalières. Pendant cette période, l'éruption a diminué notablement au niveau de la figure et du cou.

Carl Layman (1947).

Femme de vingt-deux ans ayant un *Acanthosis nigricans* typique généralisé, début dans l'enfance.

A. N. CHEZ LES CHIENS

H. et L. Bory (1933).

Chien de quatre ans et demi, type berger allemand, présentant une mélanodermie réticulée en larges placards, occupant symétriquement les régions inguino-crurales.

Chienne de deux ans, type berger allemand, à pelage pâle et à peau blanche. Apparition, dans la région classique inguino-cruro-abdomino-génitale, de larges plaques mélaniques et d'aspect lichénoïde. La peau est épaissie mais sans infiltration. Cette éruption a été précédé d'un érythème légèrement prurigineux, non suintant.

L'histologie montre une seule lésion évidente, c'est l'acanthose, la papillomatose est peu importance, ce sont véritablement des plis cutanés que révèle l'histologie comme la clinique.

Curth et Slanetz (1939).

Chienne de quatorze ans, type berger allemand. Pigmentation apparue à l'âge de deux ans, cette pigmentation s'étendit. A l'âge de dix ans, l'animal avorta. Apparition de deux masses tumorales au niveau du flanc gauche.

L'examen montre une peau épaissie, rugueuse, hyperkératosique, surtout marquée au niveau des plis, des flancs, du dos, de la face interne des cuisses, de l'anus. L'odeur de la chienne était à peine supportable.

L'examen histologique montra de l'hypertrophie papillaire, l'hyperkératose et de la pigmentation comme les lésions de l'*Acanthosis nigricans* chez l'homme. Cependant, on trouve, en outre, de la parakératose et la dilatation des follicules pileux qui semblent dues à la différence de réaction de la peau du chien. L'état de la peau empira progressivement, l'odeur de la chienne devint intolérable, elle perdit considérablement de poids; on la tua.

A l'autopsie : mise en évidence de deux tumeurs sous-cutanées dont l'examen histologique montra s'il s'agissait de lipomes. Au niveau du foie, plusieurs nodules blanchâtres; l'examen histologique montra la probabilité d'un cancer primaire du foie sans en affirmer la certitude.

Il existe environ dix-huit cas d'*Acanthosis nigricans* chez le chien. Dénommé encore eczéma lichinoïde par LEBLOIS et THIBERGE ou acanthose pigmentaire marginée d'HENRY et Louis BORY. Cette dermatose évolue d'une manière progressive et symétrique siégeant surtout au niveau de la région inguino-crurale. Les autres localisations : ars, régions : ano-génitale, ombilicale sont moins fréquentes et moins caractéristiques. Elle présente deux phases :

— une phase d'érythème ressemblant à de l'intertrigo mais non suintant : peau rouge, congestive, sans infiltration à surface normale ou légèrement plissée; peu ou pas prurigineuse;

— une phase lichénoïde et pigmentaire.

Cette affection évolue lentement, elle est rebelle aux thérapeutiques lorsque la phase lichénoïde et pigmentaire s'est nettement développée.

L'examen histologique montre une légère parakératose sur l'ensemble de la ligne épidermique avec hyperkératose légère par plans dans la zone lichénoïde. Là, l'acanthose est la seule lésion évidente avec quelques rares figures de dyskératose.

La papillomatose est peu importante. C'est aux endroits où l'acanthose et les plis sont les plus marqués que les prolongements des cellules dendritiques chargées de mélanine sont les plus apparents, les mieux groupés et souvent étendus jusqu'au voisinage des couches superficielles de l'épiderme. Le derme est épaissi, au niveau de la zone acanthosique, il est constitué uniformément par un tissu conjonctif dense en réaction inflammatoire subaiguë.

Les auteurs vétérinaires allemands, qui ont à plusieurs reprises observé cette affection chez le chien, la considère comme étant semblable à l'*Acanthosis nigricans* de l'homme.

Le doute sur l'identité entre *Acanthosis nigricans* humain et celui du chien réside dans le fait que le cancer fréquemment rencontré dans l'*Acanthosis nigricans* humain est très rare chez le chien (HENRY et BORY) (Bull. Soc. Franç. Dermato., 1939; NÖRR, (Munchen. Med. Wchnsch, 1929); HELLER, (Handbuch der Hant- und G., 1930). Il y a cependant les cas de CURTH et SLANETZ (1939), SCHINDELKA (1898) et HABACHER (1909) dans lesquels l'*Acanthosis nigricans* est associé à un cancer chez le chien. En outre, d'autres cas ont pu passer inaperçus car, dans la plupart des cas rapportés d'*Acanthosis nigricans* chez le chien, l'examen aux rayons X, l'investigation chirurgicale ou l'autopsie manquaient.

Cependant, il existe quelques différences : HABACHER, HENRY et BORY remarquèrent que chez le chien il n'existe pas d'hyperkératose ou d'hypertrophie papillaire marquée. L'aspect du contour de la lésion est très net, très régulier avec une zone marginée chez le chien, diffus au contraire dans l'*Acanthosis nigricans* humain. MILKS, HUTYRA, MAREK et MANNINGER montrèrent la différence dans la distribution du pigment. Chez le chien ils trouvèrent le pigment dans le corps papillaire autour des vaisseaux. HENRY et BORY allèrent jusqu'à lui donner le nom de dermatose pigmentaire marginée.

Ces légères divergences se justifient facilement par la structure particulière de la peau du chien et ses réponses différentes aux stimuli variés.

D'autre part, HABACHER et TESSERAUX ont souligné la similitude des localisations, de l'aspect clinique et histologique ainsi que de l'évolution.

Chez les chiens, les troubles endocriniens décrits (FANTIN, 1933; LANFRANCHI et SEREN, 1935; et FECHNER, 1935) sont plutôt contradictoires, comparés à ceux trouvés chez l'homme.

Dans aucun cas, chez le chien, il n'a été pratiqué un examen endocrinien systématique.

Relations entre l'Acanthosis nigricans et le cancer chez le chien.

L'étude du cancer chez le chien présente plusieurs difficultés :

1) l'histoire familiale qui pourrait déceler une influence héréditaire, est presque impossible à obtenir;

2) les observations minutieuses, les clichés radiographiques, les autopsies, sont relativement peu nombreux;

3) enfin, peu d'animaux atteignent l'âge du cancer.

Si nos connaissances sur les tumeurs des animaux domestiques sont limitées, le cancer semble être fréquent parmi eux. Le chien, surtout lorsqu'il est âgé, est l'animal domestique le plus susceptible à la prolifération néoplasique (FELDMAN). Si le cancer du tractus gastro-intestinal chez le chien est extrêmement rare (RUBARTH, 1935) et le cancer de l'estomac pratiquement inconnu, le cancer du foie est relativement fréquent (FORMAD, 1944). HUTYRA, MOREK et MANNINGER mentionnent un adéno-cancer primaire du foie se manifestant par de multiples nodules de différentes tailles (1938). JOST pense que le cancer primaire du foie est plus fréquent chez les animaux que chez l'homme et se présente sous la forme d'adéno-carcinome.

MÉRILLAT (1936) affirme que dans le cancer du foie chez le chien, les masses tumorales se développent progressivement et persistent indéfiniment sans donner des foyers secondaires.

DEFINITION

L'*Acanthosis nigricans,* affection dont la fréquence a nettement augmentée, est un type morbide légitime et bien défini, une dermatose régionale et symétrique affectant dès son début des localisations précises et constantes. Elle est caractérisée par une hypertrophie papillaire, une pigmentation anormale et son association fréquente à un cancer le plus souvent gastrique.

La dénomination *Acanthosis,* tirée du groupe des Akanthomata a été appliquée par UNNA à cette affection, le qualificatif *nigricans* y fut adjoint pour indiquer la coloration noire de la région atteinte.

DESCRIPTION CLINIQUE.

L'affection évolue en deux périodes :

1 — Période de début à symptomatologie polymorphe et de diagnostic difficile.

2 — Période d'état ou phase de pleine évolution des lésions, à symptomatologie nettement définie et de diagnostic facile.

DÉBUT.

1 — Tantôt par une néoplasie viscérale, qui devient manifeste peu de temps avant l'éruption cutanée.

2 — Tantôt par des phénomènes subjectifs divers au premier rang desquels il faut signaler le prurit, qui peut être :

— soit généralisé (cas le plus fréquent), d'intensité variable, pouvant empêcher tout sommeil,

— soit localisé au niveau de la ceinture et des aisselles (PETERKIN, JONES, 1943) ou au niveau de la région anale.

Plus rarement on a signalé des sensations anormales : empâtement et gêne des mouvements de la langue

FIG. 1. — Acanthosis nigricans. Accentuation des plis de la peau et pigmentation de toute l'aisselle (*Collection Milian, Musée Hôp. St-Louis*).

(HALLOPEAU, JEANSELME et MESLAY, 1893) ; sensation de sécheresse de la langue, de fourmillements dans la bouche (A.-W. GROU et H.-J. SCHWARTZ, 1934).

3 — Le plus souvent cependant, l'attention est attirée par : une modification de l'état de la peau dont la

couleur change passant de la teinte normale au jaune puis à une coloration brun sale; « aspect crasseux » qui persiste et s'accentue, localisé à la nuque ou à l'aisselle. Cette modification de la coloration s'accompagne dans la plupart des cas d'une exagération du qua-

Fig. 2. — Acanthosis nigricans. Papillomatose de la commissure labiale et de la muqueuse jugale. (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

drillage cutané, qui se traduit au toucher par une sensation de rugosité. Cependant ces deux caractères peuvent être dissociés.

Période d'état.

Elle est caractérisée par la tétrade : dystrophie papillaire, hyperpigmentation, hyperkératose et les localisations électives.

1. — La dystrophie papillaire.

Se présente tantôt en nappes diffuses, ailleurs, au contraire, elle est disséminée en îlots, en élevures mamelonnées ou constitue de véritables papillomes sessiles ou pédiculés, larges ou effilés, arborisés ou disposés en crête de coq.

Toutes les localisations électives ne sont pas atteintes et parfois cette dystrophie présente des variations, même dans une région donnée. Elle se rencontre surtout :

— au pourtour des orifices : bord libre des paupières, sur les lèvres, surtout au niveau des commissures, au niveau des orifices narinaires, dans la conque de l'oreille, au pourtour de l'anus,

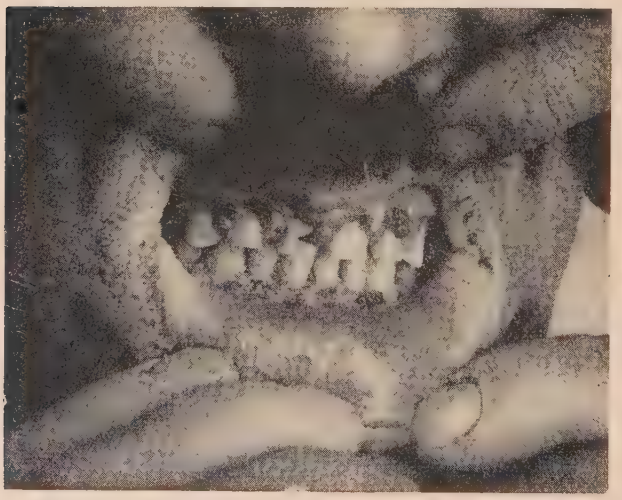

Fig. 3. — Acanthosis nigricans. Lésions des gencives avec papillomes interdentaires (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

— au niveau de l'aréole, où elles peuvent dans des cas très rares, être douloureuses à la palpation,

— au niveau de l'ombilic, formant dans quelques cas des saillies papillomateuses de un centimètre, serrées les unes contre les autres,

— au niveau des muqueuses, atteignant surtout la face dorsale de la langue, exceptionnellement le pharynx et l'épiglotte.

Fig. 4. — Acanthosis nigricans. Proliférations charnues du rebord rétro-dentaires supérieur (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

On trouve fréquemment des nœvis cellulaires ou molluscoïdes de coloration normale ou un peu foncés, tantôt saillants, tantôt sessiles.

2. — L'hyperpigmentation.

Varie dans sa teinte du jaune sale au gris ardoise et même jusqu'au noir. Elle se fait ne nappe dont les bords dégradés se font insensiblement avec la couleur des téguments voisins. Elle suit dans sa distribution topographique celle de l'hypertrophie papillaire. Net-

tement plus accentuée au niveau des régions normalement pigmentées et des régions découvertes, elle manque généralement sur les surfaces palmaires et plantaires qui restent jaunes et assez souvent sur les excroissances verruqueuses et les papillomes disséminés. Lorsque les deux symptômes sont dissociés, c'est donc la pigmentation qui cède le pas à l'hypertrophie papillaire.

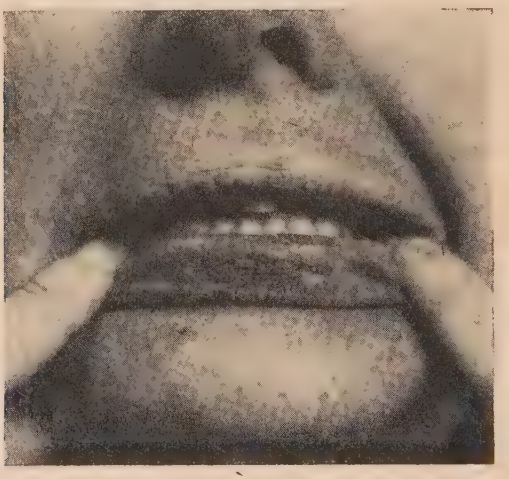

Fig. 5. — Acanthosis nigricans. Papillomatose des lèvres (*Collection Milian, Musée Hôp. St-Louis*).

D'autres troubles pigmentaires associés ont été signalés : le plus souvent (5 % des cas pour Touraine) des nœvis pigmentaires presque toujours sous forme de lentigines et localisés surtout au visage. Ces nœvis peuvent exister dès la naissance (Wile), être héréditaires (Kémeri), ou n'apparaître que plus tardivement, en même temps que l'*Acanthosis*. Dans deux cas : Mazzanti, 1933, Touraine et Renault, 1937, on a signalé un vitiligo superposé à l'*Acanthosis*. La décoloration a commencé en pleine zone acanthosique où elle atteint

son maximum d'intensité, dans quelques endroits elle a débordé progressivement pour mordre quelques points en peau d'apparence saine.

Certaines nappes d'*Acanthosis* peuvent se dépigmenter. MONCORPS (1931) signale que cette décoloration est secondaire à l'inflammation des surfaces papillomateuses.

FIG. 6. — Petit papillome du bord palpébral inférieur dans un acanthosis nigricans (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

R. BERNHARDT (Archiv. für dermato., 1934) a signalé dans deux cas d'*Acanthosis nigricans* bénins, l'existence de petits angiomes.

3. — L'hyperkératose.

Est en général peu marquée, le plus souvent elle se résume en une kératose palmo-plantaire que BOGROW aurait constaté dans vingt cas sur quarante-neuf et qui s'accompagne habituellement d'une sécheresse de la peau. Cette kératose s'est vue à tout âge, de sept à

cinquante-huit ans, elle a été familiale dans un cas de BERNHARDT. Elle ne s'accompagne pas de desquamation.

D'autres troubles de la kératinisation ont été signalés, associés à l'*Acanthosis nigricans* sous le type de : l'ichtyose (BAGGS), du *pityriasis rubra* pilaire), du psoriasis (PAYNE, BERNHARDT), du *ptityriasis versicolor.*

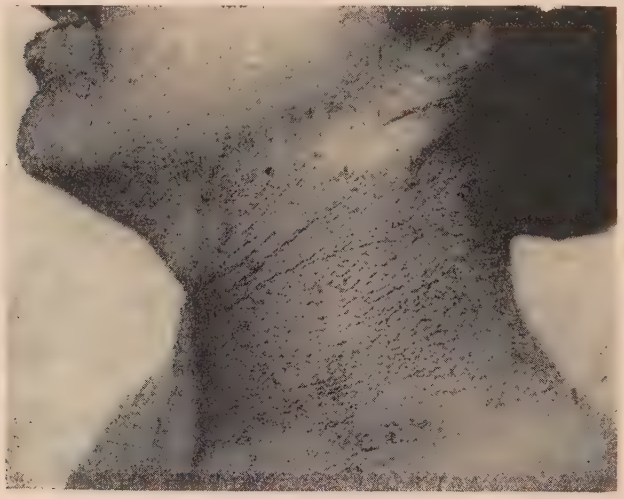

FIG. 7. — Acanthosis nigricans. Hyperpigmentation et hypertrophie des plis de la peau de la région cervicale (*Collection Milian, Musée Hôp. St-Louis*).

4. — Localisations électives.

En général (dans les deux tiers des cas), les lésions sont symétriques, atteignant avec prédilection : la nuque, les aisselles, la région ano-génitale, la surface de flexion des membres, surtout au niveau des plis de flexion, la face interne des cuisses, l'ombilic, les mamelons, le dos, la face.

A ce propos, MONCORPS, au chapitre des kératodermies, dans le traité de JADASSOHN (p. 377), cite les localisations suivantes :

Sur cent trente-quatre cas :

quarante-cinq aux aisselles;
quarante-quatre à la nuque et au cou;
vingt-quatre aux plis du coude;
quinze à la région hypogastrique;
six à la région dorsale et lombaire.

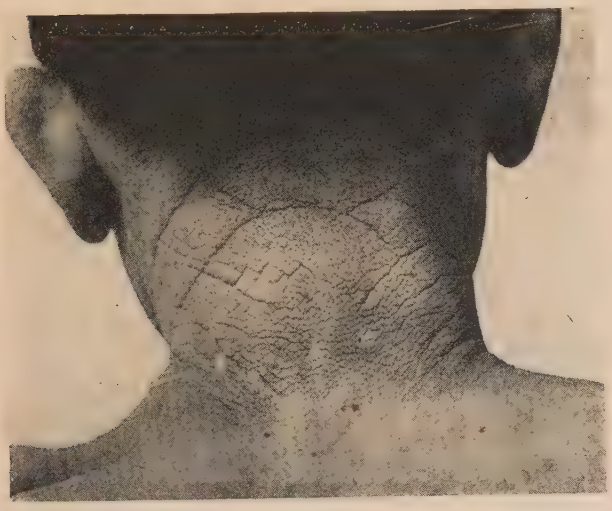

Fig. 8. — Acanthosis nigricans. Hyperpigmentation et hypertrophie des plis de la peau de la nuque (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

Lésion des muqueuses.

Les muqueuses le plus souvent atteintes sont par ordre de fréquence : la face dorsale de la langue, les lèvres, la face interne des joues, la partie osseuse du palais; plus rare est l'atteinte de la muqueuse nasale, pharyngée, vaginale et conjonctivale.

Les lésions des muqueuses consistent en : pigmentation, papillomatose et polypose.

Dans la moitié des cas seulement la pigmentation et

la papillomatose de la langue sont mentionnées. De plus, chez les personnes âgées, chez certains porteurs d'éphilides, on note des petites taches pigmentaires similaires sur leur muqueuse buccale, il en existe aussi chez les femmes, d'après PICHLER. Les auteurs japonais mentionnent une pigmentation accompagnée d'excroissance papillaire filiforme sur le versant interne des lèvres, tenant à la race.

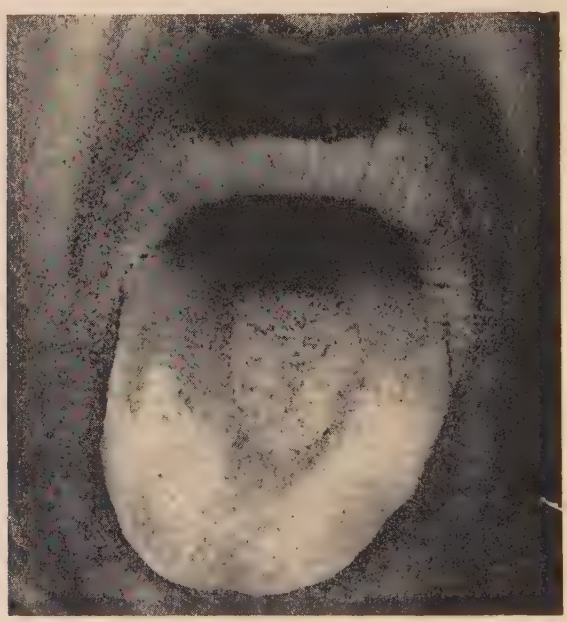

FIG. 9. — Lésion de début d'un acanthosis nigricans rappelant l'aspect d'une glossite losangique médiane (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*)

La polypose fut signalée dans les cas de SCOLARI, TESSERAUX, ARCHANGELSKEJ, SOUTEJEV et TALOLOJEV.

*Pour illustrer les localisations électives de l'*Acanthosis nigricans et leur aspect si particulier, nous prendrons en exemple un cas que nous avons pu suivre dans le service du Professeur agrégé DEGOS.

B... Y... âgé de quarante-huit ans, est venu consulter à Saint-Louis le 17 juillet 1946 pour une lésion récente de la langue, sensible au passage des aliments. Cette lésion siège à la partie

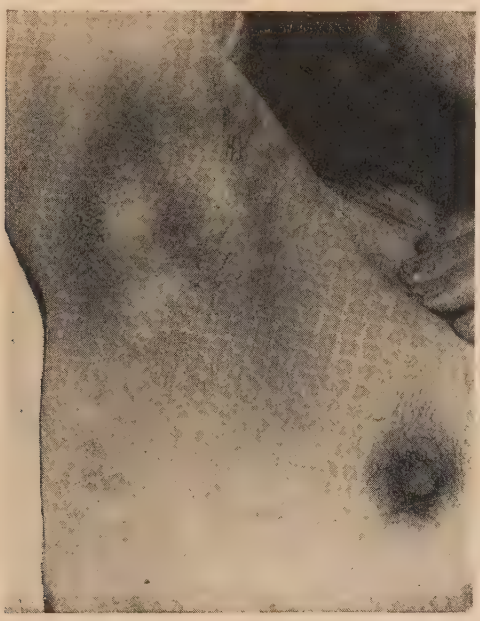

Fig. 10. — Acanthosis nigricans. Hypertrophie papillaire et pigmentation du bord postérieur de l'aisselle (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

médiane postérieure de la langue, sa forme est ovalaire à grand axe antéro-postérieur, sa surface est légèrement au-dessus du plan de la muqueuse voisine. L'aspect rappelle celui de la glossite losangique de Brocq. Cependant, la surface de la plaque est déjà un peu papillomateuse, couverte de papilles très développées. Cette glossite va s'étendre en avant et en arrière dans les mois suivants, tout en conservant sa forme ovalaire et sa topographie médiane postérieure (Fig. 9, p. 50). Les sensations douloureuses persistent au passage des aliments et à la mastication.

Il n'a pas été fait d'examen histologique à ce stade. Le diagnostic n'a pas été précisé.

En décembre 1946, apparaissent en quelques jours des lésions multiples, mais le malade n'était plus revenu à l'hôpital. Nous le voyons le 10 mars 1947. Le diagnostic d'*Acanthosis nigricans* était alors évident (Fig. 10, p. 51).

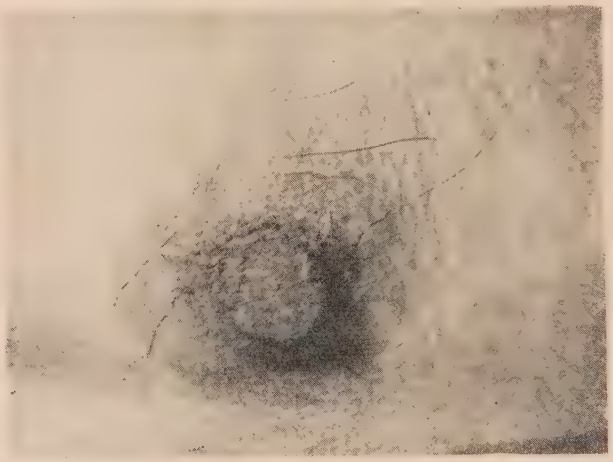

Fig. 11. —Verrucosités brunes autour du mamelon dans un acanthosis nigricans (*Collection Degos, Musée Hôp. St.Louis*).

La lésion de la langue conserve ses caractères initiaux. Elle s'est cependant étendue et est devenue très papillomateuse. La face interne des joues est hérissée de saillies et coupée de sillons (Fig. 2, p. 43).

La muqueuse palatine est granuleuse et, alors que dans le reste de la bouche la papillomatose ne s'accompagne pas de pigmentation, il existe sur la voûte palatine quelques saillies pigmentées (Fig. 4, p. 45).

Les gencives sont boursouflées et couvertes de proliférations charnues qui s'immiscent dans les interstices inter-dentaires, certaines sont saignantes (Fig. 3, p. 44). Les lèvres participent à cette hypertrophie papillaire, principalement près des commissures.

Sur le rebard palpébral inférieur, des deux côtés, se perçoit un bourgeon charnu, rouge vif, de la taille d'un petit pois (Fig. 6, p. 47). Un larmoiement continu existe depuis quatre mois.

Aux aisselles, surtout à la partie postérieure, la peau revêt l'aspect habituel de l'*Acanthosis nigricans* avec hypertrophie papillaire et hyper-pigmentation. Le sommet de l'aisselle est presque indemne (Fig. 10, p. 51).

La nuque est hyperpigmentée avec exagération des sillons de la peau.

Fig. 12. — Kératodermie palmaire avec fissures profondes, sans pigmentation dans un acanthosis nigricans (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

Les mamelons sont verruqueux, hérissés de prolifération cornées brunes qui débordent sur l'aréole. Ils sont très douloureux au toucher.

L'ombilic est peu atteint.

La région anale est le siège d'une papillomatose très accentuée.

Des plis radiés de l'anus partent des sillons profonds qui découpent la peau avoisinante et séparent des saillies verruqueuses blanc-grisâtre. Cette zone papillomateuse et verruqueuse périnéo-

crurale, entourée d'une zone brunâtre hyperpigmentée, recouvre une surface elliptique de 90 millimètres sur 60 millimètres. Elle remonte le long du sillon interfessiers et rejoint le raphé scrotal (Fig. 13).

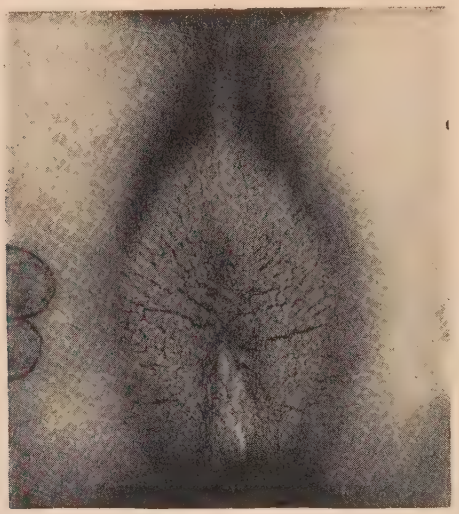

Fig. 13. — Acanthosis nigricans. Papillomatose très accentuée partant des plis radiés de l'anus (*Collection Degos, Musée Hôp. St-Louis*).

Les paumes des mains sont couvertes d'une épaisse couche cornée, blanchâtre, creusée par des fissures profondes. Cette hyperkératose atteint la face palmaire et la face dorsale des doigts, mais respecte le dos des mains (Fig. 12, p. 53).

Ces lésions se sont constituées d'une façon presque brutale, sans altération de l'état général, sans troubles fonctionnels. Recherchant l'existence d'une tumeur maligne abdominale, nous l'avons interrogé sur son tube digestif. En dehors de quelques pituites matinales, de vagues douleurs abdominales sans caractères, le malade ne présentait aucun syndrome fonctionnel digestif.

Mais l'examen nous a montré une grosse masse ganglionnaire sus-claviculaire gauche. L'examen radiologique a révélé une image typique de tumeur gastrique avec amputation du pylore.

SIGNES ACCESSOIRES

Ils sont caractérisés par :

1) Le prurit qui peut exister dès le début de l'affection et s'exagérer à la période d'état ou parfois n'apparaître qu'à ce stade.

2) La dystrophie pilaire et unguéale n'est notée que dans les cas avancés, c'est d'ailleurs un symptôme banal dans les cachexies. Les cheveux et les poils deviennent secs et cassants, s'arrachent facilement et, enfin, tombent spontanément. L'alopécie est généralisée : la barbe, les sourcils, les cils, les poils du corps y prennent part. Les ongles s'épaississent tout en devenant moins résistants, ils perdent leur éclat et se cassent facilement.

Une hypertrichose anormale est notée, tantôt généralisée (MIESCHER, WILE, PARHON, THÉODORESCU), tantôt de type masculin (GOLDSCHLAG), un hirsutisme (W. SMITH, OROL ARAS, DANBOLT), faisant même porter le diagnostic d'hypernéphrome (PERMAN et BERTIL).

3) Contrastant avec la sécheresse habituelle de la peau, une hyperhydrose a été signalée, soit générale (KNOWLES, DANBOLT), soit limitée avec des nappes d' *Acanthosis* (GOUGEROT), soit aux aisselles (KAPOSI, RILH), avec paumes et avec plantes des pieds (BRÜNAUER).

FORMES CLINIQUES

Autrefois on considérait deux formes cliniques nettement caractérisées.

I. — La forme maligne, caractérisée par son association à un cancer viscéral.

L'éruption cutanée apparaît vers l'âge de quarante ans, elle est à distribution bilatérale et symétrique, pré-

Fig. 14. — Pigmentation et accentuation des plis de la peau, papillomatose diffuse et papillomes sessiles isolés de la région génito-crurale dans un acanthosis nigricans (*Collection Milian, Musée Hôp. St-Louis*).

cédant de quelques mois le cancer. Elle s'accompagne d'une altération de l'état général, avec évolution vers la mort.

II. — La forme bénigne, dans laquelle il n'existe pas de néoplasme viscéral.

Caractérisée par son apparition dans le jeune âge, sa distribution unilatérale ou localisée. La longue durée de l'affection qui peut persister d'une manière indéfinie, coïncidant avec un parfait état général.

Dans le cadre des formes bénignes, on doit faire rentrer :

1) Les formes juvéniles : survenant dans le jeune âge, depuis l'âge de quelques mois à vingt-quatre ans. CHARPY (juillet 1943) note la relative fréquence de « formes a minima chez l'enfant ». « Il s'agit d'enfants apparemment normaux, tous nerveux, instables, vifs, parfois agités (cris nocturnes), parfois onycophages, parfois tiqueurs. Morphologiquement maigres, secs, teint pâle, mat, un peu bistre, bruns de poil, yeux sombres, vifs, encavés, cernés. Peau du corps mate, ivoire, qui se fonce dans certaines régions : cou et nuque, parties découvertes, aisselles, face interne des cuisses ».

2) Les formes bénignes de l'adulte, bien étudiées par BERNHARDT (1934), certains cas sont exclusivement limitées aux aisselles, l'aspect lichénoïde l'emporte sur l'hyperkératose, la teinte est assez claire, l'évolution lente, sans tendance à la généralisation, ces formes méritent le nom de « formes frustes ».

A côté d'elles, il est des cas plus accusés, intéressant la majorité des plis. A un degré de plus, des formes généralisées.

Cependant cette division est schématique.

I. — WIEDLER déclare qu'*il n'y a aucune différence entre les deux formes au point de vue des manifestations externes.* La différence des éléments allant de la simple saillie papillaire, à couleur xanthélasmique, jus-

qu'aux papilles saillantes, conglomérées, condylomateuses, à pigmentation foncée, n'est absolument pas une base sur laquelle on puisse établir une distinction entre les deux formes. Il en est de même de l'état de rugosité de la peau et son degré de pigmentation.

Une distribution unilatérale d'*Acanthosis nigricans* serait l'indication du caractère nœviforme de la maladie mais n'excluerait pas la possibilité postérieure d'un cancer associé. Les cas de HALTY, CORREA DELGADO, VOLPE et de BECKER, montrant la succession ou l'apparition simultanée des différentes caractéristiques de chaque type, renforce la conception unitaire de l'*Acanthosis nigricans.*

De même, une division stricte des deux formes ne saurait être basée sur l'âge. Dans plusieurs cas, l'*Acanthosis nigricans* malin a commencé à la naissance ou dans la première enfance ou tôt après la puberté. D'après BOGROW, les formes bénignes se verraient entre deux et trente-huit ans et les malignes de trente-quatre à soixante-deux ans, mais MONCORPS, dans son chapitre de l'*Acanthosis,* en se basant sur les observations de YOMADA, déclare qu'on a vu des*Acanthosis nigricans* accompagnés de tumeurs malignes, aussi bien chez des individus de vingt-trois ans que de soixante-dix ans. Dans le tableau des âges de MONCORPS, sur cent douze cas jusqu'à l'âge de quarante ans, on voit que la plus grande partie se rencontre de onze à vingt ans. O'LEARY (1941), Hélène CURTH (1943) aux Etats-Unis, TOURAINE (1944) en France, ont montré que le cancer n'était pas rare dans la forme juvénile : 8 % dans les *Acanthosis nigricans* de onze à vingt ans; 42 % dans ceux de vingt-et-un à trente ans; 58 % de trente-et-un à quarante ans; et 68 % de quarante-et-un à cinquante ans. A l'inverse, beaucoup de cas tardifs ne s'accompagnent pas de cancer : 35 % dans les *Acanthosis nigricans* de cinquante-et-un à soixante ans; 31 % de soixante-et-un à

soixante-dix ans; 40 % après soixante-dix ans. Il n'existe donc pas deux formes nettement distinctes : une *Acanthosis nigricans* juvénile bénigne non cancéreuse et une *Acanthosis nigricans* tardive maligne, cancéreuse.

La longue durée de la maladie cutanée ne permet pas de garantir contre l'association avec le cancer. Exemple : cas de FREUND dans lequel le sujet est resté dix-huit ans sans ressentir aucun trouble, puis évolution maligne et mort.

Le prurit se rencontre dans les cas associés au cancer, mais il existe aussi dans quelques formes bénignes.

De même, dans l'étude des cas publiés, il n'existe pas d'accord en ce qui concerne les modifications et la pigmentation des muqueuses. Dans la moitié des cas seulement, la pigmentation et les lésions de la langue sont mentionnées, et dans les deux tiers seulement on retrouve la symétrie. Malgré que certains auteurs notent ces anomalies dans les formes malignes, JACQUET, DELETTI, BRUNETTI, FREUND, H. BEHDJET, STURLI et WIEDER les ont signalées dans les formes bénignes.

L'état général peut parfois apparaître inchangé. De nombreux cas décrits comme *Acanthosis nigricans* bénins n'ont pas été suffisamment étudiés. Quelques notes ont été publiées, dans lesquelles les auteurs qui avaient rapporté d'abord ces cas comme étant des *Acanthosis nigricans* bénins, ont déclaré plus tard une évolution maligne avec apparition de cancer et mort.

Exemples les cas de : GRACE et SCHWARTZ, LITTLE, BURGESS, ARNDT, PÉRIN. Le patient de Mac DONALD, avec métastases, dont l'état général relativement bon avait été noté, mourut peu de temps après la présentation.

II. — *On ne trouve pas de différences absolues du point de vue histologique.*

Il n'y a pas de ligne de démarcation entre les formes bénignes et malignes. Les petites différences histopathologiques décrites par les auteurs doivent être considérées comme relevant de la période d'évolution des lésions suivant que celles-ci ont été étudiées à leur début, à la période d'état ou à une période avancée. N'en est il pas d'ailleurs de même pour les lésions récentes ou anciennes de beaucoup de dermatoses, même dont le cadre est bien défini ?

III. — *Cette identité* morphologique et histologique des deux formes d'*Acanthosis nigricans* se retrouve dans plusieurs cas *à la laparotomie exploratrice.*

Nous citerons en exemple le cas 6 de MASSON et MONTGOMERY, d'un malade de vingt-neuf ans, atteint d'*Acanthosis nigricans,* la laparotomie exploratrice ne révéla rien d'anormal. Il mourut néanmoins cinq mois plus tard dans des circonstances qui suggéraient la présence d'un processus néoplasique.

Un autre patient, dont la laparotomie ne révéla rien (MARKLEY), devient rapidement cachectique et il apparut une tuméfaction des ganglions sous-claviculaires qui fit suspecter une tumeur maligne de la cavité thoracique qui ne put être affirmée par l'examen radiologique.

Il existe une forme clinique, très importante, c'est : l'*Acanthosis nigricans héréditaire.*

Il groupe une dizaine d'observations familiales qui réunissent vingt-huit cas. Tous les cas familiaux d'*Acanthosis nigricans* connus jusqu'ici ont été du type bénin. Ce sont :

MIESCHER (1921), le père, un fils, une fille.

W. JADASSOHN (1926), la mère et deux enfants.

BERNHARDT (1926), trois générations d'une famille.

Kémeri (1929), le père, trois filles, un fils.

Hellerstrom (1933), le père, un fils, une fille.

Buri : deux frères.

Bloch : un frère et une sœur.

Sandbacker-Holmström (1936) : la mère et deux filles.

Tolmach (1939) : le fils, la mère, deux oncles maternels et le grand-père maternel.

Schwartz (1941) : le père, une sœur avec lésions soupçonnées, un frère avec des lésions nettement définies.

Fig. 15. — Acanthosis nigricans chez un nègre Lésions du cou et des aisselles avec papillomatose très accentuée (*Collection Loiselet, Musée Hôp. St-Louis*).

Fig. 16. — Même malade. Nappe papillomateuse de la nuque et de la face postérieure des aisselles (*Collection Loiselet, Musée Hôp. St-Louis*).

HISTOLOGIE

Les caractères histologiques de l'*Acanthosis nigricans* sont habituellement typiques et même diagnostiques.

La surface de la peau est vallonnée et très irrégulière, les saillies sont formées par des papilles isolément allongées ou plus souvent par des groupes de cinq à six papilles.

La couche cornée est partout hypertrophiée à un degré variable, elle est souvent plus épaisse dans les sillons qu'au sommet des saillies. Il y a exceptionnellement un clivage de cette couche, indice d'une tendance à la desquamation, mais la kératinisation est parfaite en ce sens que les noyaux des cellules ont partout disparu.

La couche granuleuse est conservée, parfois même un peu augmentée.

Le corps muqueux est hypertrophié, mais dans des proportions restreintes, il est plus épais dans les bourgeons interpapillaires qu'au sommet des papilles.

Les cellules de la première rangée et souvent des deux ou trois rangées suivantes, renferment une quantité de pigment tout à fait anormale, ce pigment ne donne pas la réaction du fer.

Les papilles sont très allongées, très irrégulières, quelquefois raréfiées, rarement élargies. Certains biologistes ont noté une apparence spéciale du tissu conjonctivo-vasculaire qui les compose.

Le tissu conjonctif du derme ne présente aucune modification de sa structure.

Les vaisseaux paraissent sains. Il n'y a pas d'infiltrats cellulaires inflammatoires. Les follicules pileux et les glandes sont normaux.

Tel est l'aspect le plus souvent rencontré, il se résume dans les caractères suivants :

1 — hyperkératose,
2 — acanthose,
3 — papillomatose,
4 — l'augmentation du pigment dans la couche basale et jusque dans le chorion.

Un caractère négatif : absence le plus souvent de réactions inflammatoires de la peau.

Cependant cet aspect typique est sujet à des variations qui dépendent du siège de la localisation cutanée où a été fait la biopsie, et chez le même malade on peut avoir des caractères différents suivant la période à laquelle la biopsie a été pratiquée.

Cet aspect histologique a été précisé par MONTGOMERY et O'LEARY (juin 1930).

Cependant cet aspect histologique peut être atypique :

l'hyperkératose peut manquer,

le *stratum lucidum* peut être présent (MAIOCCHI et ARTOM) ou absent (FREUND et SCARPA),

le *stratum granulosum* peut être normal (MAIOCCHI), hypertrophique (FREUND), atrophique (ARTOM).

Au niveau de la couche malpighienne on note une acanthose plus ou moins manifeste.

Chez quelques malades, à côté de la zone d'*Acanthosis nigricans*, on trouve des zones de kératohyaline et des pigments.

Les lésions inflammatoires varient suivant les endroits. Les processus inflammatoires se font remar-

quer dans les endroits ayant subi l'influence infectieuse ou mécanique et ne se voient pas dans d'autres, l'infiltration péri-vasculaire est composée de cellules lymphoïdes et de mastzellen.

Dans les cellules épineuses, les cellules rondes inflammatoires ne se retrouvent pas de même dans toutes les préparations. Chez un même individu la richesse en chromatophores, élément principal de la peau, varie.

Le Professeur HANDI, dans son étude de l'*Acanthosis nigricans*, trouve autour des glandes sudoripares et de leurs conduits, des formations et amas cylindriques de cellules que nous ne retrouvons pas dans la description des autres auteurs.

YAMADA, dans ses publications, mentionne une hyperplasie des glandes sébacées ainsi qu'une atrophie des follicules pileux; il en est qui ont noté en certains endroits de la peau une atrophie, ainsi qu'une légère papillomatose.

DUBREUILH, dans un cas *d'Acanthosis nigricans*, avec carcinose généralisée, a trouvé les lymphatiques de la peau injectées de cellules cancéreuses, mais cette observation est restée unique.

H. BEHDJET a signalé, dans un cas vu par le Professeur HANDI, la présence de globules cornés intra-épidermiques. Ces globes cornés se composent de cellules normales de la couchée cornée restées dans les prolongements épithéliaux acanthosiques et non pas du rassemblement des cellules diverses des globes épithéliaux isolés entre le tissu conjonctif, comme cela est dans les épithéliomas.

DIAGNOSTIC POSITIF

Il est très difficile à affirmer au début de l'affection et, dans certains cas, une biopsie avec examen histologique pourrait être d'un grand secours.

Lorsque l'éruption cutanée est apparue, une hyperplasie papillaire, à localisations électives, une certaine modification de la couleur, un état hyperkératosique font poser le diagnostic sans difficulté.

Il faudra mettre tout en œuvre pour rechercher un cancer associé. Parfois le diagnostic est facile, il sera mis en évidence par l'examen clinique qui montrera :

soit une tumeur nettement palpable, soit une adénopathie sus-claviculaire importante, coïncidant avec une altération de l'état général.

Parfois la clinique est impuissante et seuls les examens complémentaires systématiques : examen du suc gastrique, radiographie du tube digestif après repas baryté, radiographie thoracique de face et de profil, laparotomie exploratrice, permettront de faire le diagnostic de la tumeur, de sa situation et de son opérabilité.

Dans les cas où tous les examens sont négatifs, on peut penser à une forme bénigne sans oublier la possibilité d'une transformation maligne ultérieure. Ceci aura pour corollaire de laisser très longtemps le patient sans surveillance médicale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

*La Maladie d'*ADDISON est aussi une mélanodermie avec asthénie profonde, douleurs épigastriques, troubles digestifs.

Mais la mélanodermie n'a pas le même caractère régional, la pigmentation s'étend aux muqueuses et surtout, l'état rugueux de la peau, les végétations papillaires sont étrangères à la maladie bronzée.

Il en est de même pour toute la série des mélanodermies dont la relation est plus ou moins bien établie avec la phtyriase, les dermatoses chroniques, l'action de certains médicaments, le paludisme, la lèpre, la tuberculose et la carcinose; aucune d'entre elles ne s'accompagne d'hypertrophies papillaires et n'a les localisations signalées ci-dessus.

L'ichtyose qui peut être noire, ménage précisément les plis articulaires et les muqueuses et son origine remonte toujours à la première enfance. Cependant en cas d'association le diagnostic peut être plus difficile.

Un rapprochement qui s'impose est celui des verrues dites séniles ou séborrhéiques.

Sans doute, celles-ci n'affectent pas de vastes surfaces, sont discrètes, circonscrites fuient plutôt les plis et laissent intactes les muqueuses et les paumes des mains. Mais elles affectent de préférence les sujets débilités et misérables; deux malades de DARIER (*Soc. Der-*

mato. et Syphil., 1893) avaient des macules verruqueuses qu'il eut été impossibles de distinguer des véritables verrues séniles. Ce n'est certainement pas l'effet d'une simple coïncidence et on serait tenté d'admettre que l'altération des surfaces muqueuses et pigmentées est un trouble du même ordre que ces verrues.

L'histologie d'ailleurs n'en est pas foncièrement différente. Nos malades déclaraient même que leur dermatose avait commencé par l'apparition de « taches crasseuses ». Les vieillards atteints de verrues séborrhéiques ont souvent, à la face notamment, des excroissances papillaires pigmentées ou non.

Enfin, à côté de différences fondamentales, il y a une certaine analogie avec *la maladie de* DARIER. Début plus précoce, 50 pour 100 des cas avant dix ans. caractère familial et héréditaire si manifestes qu'on a pu prononcer à son profit le nom de génodermatose.

Sans doute la ressemblance des surfaces malades n'est que grossière dans la psorospermose, la couleur brune et l'inégalité sont dues à un conduit des consistances cornées qui pénètre dans les follicules et qui contient les corps ronds et les grains caractéristiques.

Mais les deux maladies affectent bien des localisations communes, ont une prédilection pour les plis articulaires, la région péri-génitale. La face palmaire des mains est altérée dans les deux cas, différemment il est vrai, par des points cornés dans la psorospermose, par une hypertrophie générale des crêtes dans l'*Acanthosis nigricans*. Cependant dans deux cas de psorospermose de DARIER, il note la présence de verrues planes sur le dos des mains et de villosités sur la langue.

La Maladie de FOX-FORDYCE, très spéciale au sexe féminin, prédilection pour les sénistes. Siège d'élection, là où se rencontrent les glandes apocrines : aisselles (où habituellement le maximum des lésions), pubis, grandes lèvres, périnée, zone péri-mamelonnaire.

La lésion élémentaire est une papule hémisphérique ou légèrement conique, de coloration presque normale, pouvant paraître même vaguement translucide. La peau inter-médiaire aux papules est ordinairement pigmentée. Les papules sont ramassées en un semis serré, très différent d'un réticulum.

La sécrétion sudorale est très souvent augmentée, le prurit est parfois intense.

Il existe une dilatation marquée et quelquefois kystique des glandes apocrines.

L'épidermodysplassis verruciformis de LUTZ *et* LUWANDOSKI.

Les lésions sont apparues depuis la naissance et sont disséminées sur tout le corps.

La lésion élémentaire est une petite papule ovalaire ou polygonale à bords nettement à pic, à surface plane. Parfois grands placards de un à deux centimètres, à bord finement polycyclique. La coloration varie du rose pâle au rouge violacé, il n'y a pas de pigment. Il existe des macules rougeâtres fortement squameuses qui, au grattage méthodique de BROCQ, laisse apparaître une surface humide, plane, divisée en nombreuses gouttes polygonales par de fins sillons.

Guérison momentanée par la radiothérapie, mais récidive un mois après.

L'histologie montre un épaississement de toutes les couches de l'épiderme comme dans les verrues planes juvéniles, mais de plus une dégénérescence vacuolisante des cellules de l'épiderme pénétrant jusqu'à la basale.

La dermatose qui se rapproche le plus de l'Acanthosis nigricans *est la papillomatose confluente et réticulée de* GOUGEROT et CARTEAUD décrite par ces auteurs à la Société Française de Dermatologie (10 novembre 1927, 8 mars et 19 avril 1928).

GOUGEROT et CARTEAUD font le diagnostic résumé avec l'*Acanthosis nigricans,* ils le détaillent dans leur travail : « Formes nouvelles de papillomatose » dans *Archiv für Dermatologis und Syphilis* et dans une note additionnelle suggéré par :« Deux observations d'*Acanthosis nigricans* juvéniles bénignes » (H. BEHDJET, 1932), ils concluent que :

« Le cas turc fait la transition entre la papillomatose confluente et réticulée d'une part, l'*Acanthosis nigricans* juvénile bénigne d'autre part ».

En effet, la malade turque avait d'une part, les lésions que nous avons décrites chez nos malades dans la papillomatose confluente et réticulée : petits papillomes élémentaires, tendance à la confluence sous forme de réticulum, puis nappe continue, localisations médiothoraciques et dorsales losangiques; et d'autre part, elle avait aux aisselles, à la nuque, des nappes papillomateuses et devenant pigmentées, beaucoup plus accentuées que les lésions de nos malades et identiques aux lésions de l'*Acanthosis nigricans.*

« Ce cas turc et la comparaison avec nos cas français, ajoutent-ils, posent le problème de l'*Acanthosis nigricans* sous un jour nouveau.

« Les cas typiques d'*Acanthosis nigricans* sont différents de nos cas types de papillomatoses confluentes.

« Les deux dermatoses doivent rester distinctes.

« Mais pour plusieurs raisons et puisqu'il existe des transitions, nous croyons devoir dissocier l'*Acanthosis nigricans* en types divers n'ayant de commun que l'aspect morphologique de papillomatose en nappe et pigmentée et conclure que parmi ces types, l'un est la forme très accentuée de notre papillomatose confluente et réticulée, tel le cas turc de HOULOUSSY BEDJET. Autrement dit, la papillomatose confluente et réticulée que nous avons discutée, est restée pendant de longues années et restera peut-être toujours chez nos malades,

différente de l'*Acanthosis nigricans;* exceptionnellement, chez la malade turque, la papillomatose confluente et réticulée peut, en s'aggravant, aboutir à une forme d'*Acanthosis nigricans* juvénile bénigne.

« Nous disons une forme d'*Acanthosis,* car il est impossible de conclure que tous les *Acanthosis* juvéniles bénins sont des formes aggravées de notre papillomatose. Au contraire, en lisant les observations d'*Acanthosis nigricans,* on ne trouve pas associées les lésions débutantes ou adultes de notre papillomatose (sauf le cas turc d'HOULOUSSY BEDJET). Dans tous les autres cas d'*Acanthosis nigricans,* manquent le petit papillome élémentaire débutant, la disposition réticulée et la tendance à confluer, la prédilection médiothoracique et losangique. On ne peut donc pas confondre l'*Acanthosis* et la papillomatose confluente et réticulée ».

La maladie de GOUGEROT-CARTEAUD qui se rapproche le plus de l'*Acanthosis nigricans* présente des différences histologiques intéressant le derme et l'épiderme et, pour bien les différencier, il est indispensable d'étudier les lésions histo-pathologiques. Dans celles de GOUGEROT-CARTEAUD, il y a une papillomatose légère par rapport à celle de l'*Acanthosis nigricans,* le corps muqueux est légèrement atrophié, les cellules épineuses sont globuleuses et leurs filaments d'union disparus; la couche granuleuse a une seule rangée de cellules et est privée de kératohyaline, le corps papillaire est normal, ainsi que les glandes sébacées et les poils. La pigmentation n'est pas considérablement accrue, tandis que dans l'*Acanthosis nigricans,* tant bénin que malin, la pigmentation importante est constante et intense.

PRONOSTIC

Le pronostic de l'*Acanthosis nigricans* consiste dans le fait de rechercher s'il existe ou non une tumeur maligne associée.

Pour y parvenir, on tiendra compte :

1) de l'étude des antécédents familiaux, collatéraux et ascendants;

2) l'âge du pàtient;

3) la distribution de la maladie cutanée : unilatérale ou symétrique;

4) la durée de la maladie cutanée;

5) l'état général du malade.

Mais aucun de ces caractères n'étant pathognomonique, il faudra faire un examen clinique minutieux à la recherche de la tumeur ou de ses métastases.

Si le résultat est négatif, il faudra s'aider des examens de laboratoire :

— recherche d'une achylie gastrique,
— radiographie du tube digestif : repas et lavement baryté,
— radiographie thoracique et du squelette osseux (surtout pelvis).

En dernier lieu, on s'adressera à la laparotomie exploratrice, mais celle-ci peut être négative, bien qu'il puisse s'agir d'une forme maligne.

Aussi, c'est dire la difficulté du pronostic qu'on doit toujours réserver.

TRAITEMENT

Le traitement local pratiqué par les auteurs anciens est de nos jours pratiquement abandonné.

Il est symptomatique et consiste en application de pommade à l'acide salicylique ou à la résorcine.

Destruction des bourgeons papillomateux avec l'appareil de diathermo-coagulation après avoir pratiqué une anesthésie locale.

Les rayons X ont été utilisés dans quelques cas, s'ils ont un effet sur le prurit, par contre, ils intensifient la pigmentation.

Le traitement général, par contre, s'est considérablement développé.

Kuttner, O'Leary, Masson et Montgomery ont suggéré de faire une laparotomie exploratrice dans tous les cas d'*Acanthosis nigricans,* lorsque l'examen clinique et les examens complémentaires n'ont pu rien révéler. Cette suggestion est raisonnable, mais son succès pratique semble problématique.

1 — Il y a des cas où la laparotomie fut faite très tôt et dans lesquels aucune tumeur ne fut découverte. Cas 6 de Masson et Montgomery, un cas de Markley, deux cas de O'Leary. Cependant, dans tous ces cas, les malades moururent quelques mois plus tard de cancer.

2 — Dans d'autres cas les opérations furent faites tôt, mais la tumeur revint ou donna des métastases

tardives. Exemple : MASSON et MONTGOMERY, cas 3, 4, 7 et 8; SPIETSCHKA, cas 3; KUTTNER, cas 2; CASTEX et FACIO; BRUCK; ROFFO et IAPALUCCI.

3 — Dans de nombreux cas la tumeur était plus étendue qu'on pouvait le penser et l'extirpation chirurgicale fut impossible. Exemple, cas de : FLASKAMP, HEROLD, KAUFMAN et SMITH, LAPA, BODENSTEIN, OSTWALD, GORDON, PAUTRIER, ARCHANGELSKIIJ.

Ceci nous montre donc, qu'il ne faut pas fonder de trop grands espoirs sur l'intervention chirurgicale, même précoce. Néanmoins, tous les examens qui détecteraient le plus tôt possible la tumeur et qui conduiraient à son extirpation, sont fortement recommandés.

Dans les cas d'*Acanthosis nigricans*, associé à une tumeur on a essayé : des transfusions, associées à un traitement par l'extrait hépatique injectable; dans le cas de W.-C. HEROLD, W.-H. KAUFMAN et SMITH (1942), on a observé une atténuation des signes cutanés, mais cette amélioration fut de courte durée et, dans beaucoup d'autres cas on eut aucune amélioration.

Dans les cas d'*Acanthosis nigricans* bénin, on a essayé avec des succès divers :

1 — l'extrait thyroïdien :

cas de GOLDBLATT, WHITE, BAUNDLAT, PERMAN, cas 3, GELLI, H.-O. CURTH;
dans le cas de PATRASSI des résultats particulièrement brillants furent obtenus;

2 — l'acide ascorbique :

cas de SUTTON;

3 — l'extrait cortico-surrénal :

trois cas de CHARPY avec disparition complète des signes cutanés;
dans huit autres cas, action favorable;

4 — l'extrait hépatique :

cas de STRANDELL, seize injections d'extrait à la dose de 2 à 4 cm^3 par injection. Effet très net sur la pigmentation cutanée qui pâlit et les papillomes qui s'affaissent;

5 — sels de bismuth :

amélioration considérable dans un cas d'*Acanthosis nigricans* et de sclérodermie (TZANCK, SIDI et TARDIEU;

6 — le cyanure de mercure :

a donné peu de résultats. Préconisé par OROL, ARIAS et LANDABURE:

7 — les vitamines :

vitamine A (BABALIAN) à la dose de 200.000 unités par jour pendant six semaines, atténuation nette de l'éruption;

8 — la castration :

HELLERSTRÖM obtint dans un cas d'*Acanthosis nigricans* familial, chez un sujet de trente-quatre ans, une amélioration frappante des lésions cutanées, ainsi que d'une pachydermie vorticillée du cuir chevelu et des troubles du métabolisme par la castration.

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Répartition géographique.

L'Acanthosis nigricans se trouve dans toutes les régions du monde. Les pays qui se sont intéressés les premiers à la question sont la France, avec Darier; l'Allemagne : Pollitzer; l'Autriche : Janovsky. En Angleterre : Malcoln Morris; en Russie : Tchernogouboff. Plus récemment la Turquie : Houloussi Behdjet; le Mexique : Millan Gutierrez; l'Amérique du Sud avec Halty, Correa Delgado et Volpe, Iapalucci et Roffo; le Portugal : A. Lapa; l'Italie : A. Mazzanti; la Suède : Hellerström; le Japon : Toyama, Sekiba.

Toutes les races peuvent être atteintes. La plupart des publications américaines concernaient des personnes de race blanche. Cependant des nègres américains atteints d'*Acanthosis nigricans* furent décrits par Masson et Montgomery, Schamberg, Conrad et Rapp. Le cas d'un nègre africain fut décrit par Tessitore. Plus tard, plusieurs cas furent observés à Mexico et en Amérique du Sud.

Sexe.

La plupart des statistiques donnent une fréquence plus grande pour le sexe féminin. Mais cette différence est à peine sensible.

Stihl donne un pourcentage de :

49,3 % pour le sexe féminin,
50,7 % pour le sexe masculin.

Mukaï sur deux cent dix-huit cas (1929) :

quatre-vingt quinze sont du seze féminin,
quatre-vingt dix du sexe masculin,
trente-trois inconnus.

Scarpa (1931) trouve une grande prédominance pour le sexe féminin, deux cas pour le sexe masculin.

Houloussi Bedjet trouve que, relativement, la fréquence est plus grande chez la femme que chez l'homme.

H.-O. Curth trouve : 50,3 % pour le sexe féminin et 49,7 % pour le sexe masculin.

Touraine : 53 % pour le sexe féminin et 47 % pour le sexe masculin (1944).

Age.

Mukaï (1929) trouve :

quatorze malades au-dessous de dix ans,

quarante-quatre malades entre onze et vingt ans,

vingt-six malades entre vingt-et-un et trente ans,

vingt-huit malades entre trente-et-un et quarante ans,

trois-trente malades entre quarante-et-un et cinquante ans,

vingt-sept malades entre cinquante-et-un et soixante ans,

vingt malades entre soixante-et-un et soixante-dix ans,

trois malades entre soixante-et-onze et quatre-vingts ans.

TOURAINE (1944) trouve :

vingt malades au-dessous de cinq ans,
trente malades entre six et dix ans,
soixante-deux malades entre onze et vingt ans,
quarante-sept malades entre vingt-et-un et trente ans,
quarante-et-un malades entre trente-et-un et quarante ans,
trente-quatre malades entre quarante-et-un et cinquante ans,
cinquante-deux malades entre cinquante-et-un et soixante ans,
vingt-six malades entre soixante-et-un et soixante-dix ans,
cinq malades entre soixante-et-onze et quatre-vingts ans,
deux malades ayant plus de quarante-vingt-un ans.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

De l'étude des observations publiées, *il en résulte la grande fréquence de l'association de l'*Acanthosis nigricans *avec un cancer.* C'est DARIER qui le premier a insisté sur la fréquence de cette association. DARIER (1900), sur trente cas, compte vingt-cinq cas avec cancer ou 83 %. Cette proportion a été fortement réduite par la suite. BRUNETTI, FREUND et STURLI (1921) comptent 48,9 % ; KUTTNER (1926), sur cent huit cas, compte 45,3 % ; HISS compte 40 % ; MUKAÏ (1929), sur deux cent dix-huit cas, quatre-vingt quatorze avec cancer ou 45 %; selon MONCORPS (1931), sur deux cent quatre cas : soixante-deux cas avec cancer certain ou 30,4 % et quarante-cinq cas avec cancer probable cliniquement ou 24,1 % ; MICHY (1932), sur deux cent sept cas, trouve cinquante-neuf cas avec cancer certain et vingt cas avec cancer probable. H.-O. CURTH (1943), sur trois cent quatre-vingt quinze cas trouve : cent quatre-vingt seize cas avec cancer ou 56 %, cent quatre-vingt seize cas bénins et trois cas rapportés par LAHIRI, non classés. TOURAINE (1944), sur trois cent quatre-vingt trois cas; 28,4 % avec cancer certain et 10,1 % avec cancer probable.

L'on voit donc que la fréquence du cancer s'est abaissée à mesure que l'on a mieux connu l'*Acanthosis nigricans,* elle-même actuellement entre 40 et 50 %.

De tous les cancers associés à l'*Acanthosis nigricans le plus fréquent est le cancer gastrique.* Pour MUKAÏ,

il existe dans 61 % des cas. H.-O. CURTH trouve sur 92,67 % d'*Acanthosis nigricans* associé à une tumeur abdominale; 68,86 % de cancer gastrique. Les seuls cas qui n'appartiennent pas à la statistique de 92,67 % sont : neuf cas de cancer du sein, trois cas de cancer du poumon, et deux cas où une tumeur du médiastin fut suspectée.

TOURAINE donne 55 % sur l'estomac ou le pylore, deux cas sur le cardia.

La fréquence des néoplasies malignes augmente avec l'âge habituel du cancer, mais celui-ci n'est pas exceptionnel chez les sujets jeunes, comme nous l'avons déjà vu aux formes chroniques.

*Les rapports du cancer et de l'*Acanthosis nigricans sont d'ailleurs des plus variables :

Dans la plupart des cas, les deux affections se manifestent à peu près à la même période et évoluent d'une manière parallèle. Le parallélisme entre les deux affections va si loin qu'il y a régression, le plus souvent transitoire des lésions cutanées après l'extirpation de la tumeur qui l'accompagne. Nous citerons en exemple le cas de SPIETSCHKA, HODARA, FUSE, MORINO, FRIEDEL, KAPOSI, ZOLLIKOFER. Cependant il faut souligner le fait que d'autres cas ont été rapportés, dans lesquels aucune amélioration, même transitoire, des lésions cutanées, n'est survenue après l'intervention.

Parfois l'*Acanthosis nigricans* précède nettement le cancer et donne l'impression qu'elle a pu jouer un rôle déterminant, mais l'intervalle de temps est quelquefois si long qu'on a peine à admettre une filiation directe (quatre ans dans le cas de GOTTROM, dix, quinze, dix-huit ans dans ceux de VAN LEENWEN, d'ARTOM et FREUND.

Parfois, le cancer précède l'*Acanthosis nigricans* de un an, et même de trente mois (MOUREK), quatre ans (BOECK), neuf ans (HISSARD).

Il existe des cas où l'*Acanthosis nigricans* apparaît après l'opération de la tumeur, cas de TESSEREAUX, KLEIN, DAMBLE, HENGSTENBERG, LAPA, FRIEDEL, DOUTRELEPONT, PAUTRIER, SOETOMO, HISSARD, OSTWALD, MAC DONALD.

Il est donc difficile de penser que l'*Acanthosis nigricans* est une conséquence ou à l'inverse, un facteur déterminant de cancer, si l'on considère l'antagonisme entre le long intervalle de temps qui sépare les deux affections et le caractère de très grande malignité de la tumeur.

Ces faits témoignent de l'indépendance chronologique des deux affections.

Dans quelques cas, l'*Acanthosis nigricans* tend à s'effacer après le traitement de la tumeur et à réapparaître ensuite avec une intensité égale ou même accrue avec réapparition de la tumeur ou d'une métastase. Une étude de ce phénomène suggère que certaines propriétés de la tumeur peuvent influencer directement ou indirectement l'*Acanthosis nigricans*.

L'amélioration par un traitement non spécifique : extrait hépatique (DANBOLT, STRANDELL), résection du ganglion cervical (MUKAÏ), arsphénamine (BONNET) et extrait thyroïdien (WHITE, ROSENTHAL, KLOTZ et ROHDENBERG, KNOWLES et LUDY, YASUDA et UCKI) montre que l'*Acanthosis nigricans* peut être influencé par des méthodes qui ne peuvent atteindre directement le cancer associé.

De plus, la tendance de l'*Acanthosis nigricans* à disparaître après l'ablation de la tumeur n'est pas évidente dans tous les cas.

TYPE DU CANCER ASSOCIE A L'A. N.

Dans la plupart des cas d'*Acanthosis nigricans* avec cancer gastrique, on trouve *un adénocancer*. Nous citerons en exemple les cas de ARTOM, cas 1, TOYAMA, cas 1 et 2, ROFFO et IAPALUCCI, cas 1, SCOLARI, MAZZANTI, LAPA, HEROLD, KAUFMAN et SMITH.

Un cancer métastatique du type alvéolaire fut trouvé dans l'ovaire et les autres métastases du malade de FLASKAMP qui avait un *Acanthosis nigricans,* associé à un cancer gastrique. Les métastases de CASTEX et FACIO montraient un cas de cancer glandulaire. Dans le cas de cancer gastrique de TESSERAUX, les métastases du foie et les nodules lymphatiques, près du plexus solaire étaient de type glandulaire.

Dans le cas 1 de MASSON et MONTGOMERY, on trouva un adénocancer de l'utérus; dans le cas 2 des mêmes auteurs, les nodules hépatiques étaient des adéno-cancers. La tumeur hépatique du malade de MARK et DREW et l'*Acanthosis nigricans* du chien avec tumeur hépatique, décrit par H.-O. CURTH et SLANETZ étaient un adénocancer.

Dans le cas de MATRAS : *Acanthosis nigricans* avec cancer du sein, les métastases hépatiques présentaient un aspect de cancer alvéolaire.

*Dans quelques cas, l'*Acanthosis nigricans *a été trouvé associée à un sarcome.* Nous citerons en exemple les cas de : KLOTZ et ROHDENBURG qui trouvèrent

des cellules sarcomateuses du côlon avec métastases au niveau des poumons, du foie, des reins, avec nodules lymphatiques mésentériques et à la peau. Dans le cas de SWARTZ, sarcome métastatique du foie. WILE publia un cas d'*Acanthosis nigricans* avec lymphosarcomatose généralisée.

MASSON et MONTGOMERY, cas 8, publient le cas d'un homme de vingt-cinq ans avec lymphosarcome de l'estomac qui, après l'opération, s'étendit au mésocôlon.

SANCHEZ décrit un *Acanthosis nigricans* avec lymphosarcomatose diffuse.

NICHOLAS décrit un cas avec lymphosarcome rétropéritonéal et métastases aux organes abdominaux, aux ganglions lymphatiques, aux os, à la peau et au tissu cellulaire sous-cutané.

Grande malignité du cancer.

D'après les statistiques, il est évident que tous les cancers associés à l'*Acanthosis nigricans* sont d'une *grande malignité.* Le taux de la mortalité est élevé et la durée est courte. La moyenne de durée du cancer dans les cas d'*Acanthosis nigricans* malins est de onze mois; même chez les personnes âgées, il ne dure jamais plus de quelques années. D'après une étude des statistiques, on voit immédiatement que le traitement hâtif de la tumeur est inopérant.

Etude des antécédents.

L'existence d'un cancer chez les ascendants ou collatéraux de malades atteints d'*Acanthosis nigricans* ont été décrits dans plusieurs cas. Le plus souvent, c'est le père qui a été atteint de cancer, nous citerons en exemple les cas de GRACE et SCHWARTZ, LAPA, MAZZANTI, DARIER, MATRAS, THOMAC. Parfois, c'est la mère, cas de TIEFEL, JORDAN, SCHAMSCHIN et DOBROW; mais ce peut être un grand-père (TOMMAGE); une grand-mère

(WIEDER) ; ou plusieurs proches : mère et une nièce dans le cas de LIEBNER ; père et un frère dans celui de RADAELI.

MONCORPS insista sur l'importance de l'apparition fréquente de cancer dans les antécédents de malades atteints d'*Acanthosis nigricans*. Mais à H.-O. CURTH revient le mérite d'avoir souligné le fait que *le même* type de cancer associé à l'*Acanthosis nigricans* se retrouve dans les antécédents du malade.

*Résultats des autopsies de malades atteints d'*Acanthosis nigricans *avec cancer.*

Dans une série de cas d'*Acanthosis nigricans* associés à un cancer gastrique, on trouve des métastases déterminant une compression du système nerveux sympathique abdominal. Nous citerons en exemple les cas de : DUBREUILH, TOYAMA, TESSERAUX, SCOLARI, LAPA, SWARTZ et MILLER, MILIAN, SAUPHAR et MARCERON, MAZZANTI, cas 1, JORDAN, SCHAMSCHIN et DOBROW, cas 1, BARBER, GORDON, HEROLD, KAUFMAN et SMITH, SSUTEJEV et TALALAJEV. Mais dans un grand nombre de cas, il n'a pas été permis à l'autopsie de mettre en évidence l'atteinte du sympathique.

Dans d'autres cas on trouve des métastases au niveau des surrénales. Cas de : HENGSTENBERG, ARTOM, cas 1, PERMAN, cas 2, LAPA, JACUBSON, SHIGA, ADDISON, cas 8, DARIER, cas 1, ARCHANGELSKEJ, FLASKAMP, BERTIL, cas 2, SWARTZ et MILLER, KUBO et KOSAKA, CARIER, cas 2, PETRINI DE GALATZ.

Sur l'ensemble des publications concernant l'*Acanthosis nigricans*, associé à un cancer gastrique, on trouve cent deux observations sans aucune information au sujet de métastases possibles.

Dans quelques autopsies on a observé des proliférations papillomateuses. Polypose marquée du tractus intestinal, cancer gastrique (PERMAN, cas 1). Papillomes

de l'œsophage et du côlon, cancer de l'estomac (SSUTJEV). Papillomes de l'œsophage et de l'estomac, cancer gastrique (ARCHANGELSKY). Papillomes de l'œsophage et du rectum, cancer de l'estomac (TESSEREAUX). Papillome de la vessie, cancer des deux seins (HEATH).

*Affections associées à l'*Acanthosis nigricans *malin.*

De l'étude des observations récentes, il résulte, qu'on trouve plusieurs cas d'*Acanthosis nigricans* malin associés :

1) *A des troubles endocriniens.*

Nous citerons comme exemple les cas de CARLO MAZZANTI (1933), intéressant la surrénale; BODENSTEIN (1934), intéressant : la surrénale, l'hypophyse, les parathyroïdes; KUBO et KOHSAKA (1934), avec troubles pleuriglandulaires; des troubles de la glande thyroïde sont fréquemment observés, J.-C. MASSON et MONTGOMERY (1936) ; H.-O. CURTH (1943), *Acanthosis nigricans* associé à un cancer du sein avec tumeur nodulaire du lobe gauche du corps thyroïde.

Une strumite purulente fut découverte à l'autopsie du patient de GROSZ avec un cancer de l'utérus. Des métastases cancéreuses à la glande thyroïde aussi bien que dans d'autres parties du corps, se présentèrent chez le chien de SCHINDELKA.

HUE, expliqua l'apparition du diabète chez son malade comme due à des métastases pancréatiques.

2) *Des maladies infectieuses chroniques.*

Il s'agit de syphilis acquise, cas de : MILIAN, SAUPHAR et MARCERON; INGRAM; HEROLD, KAUFMAN et SMITH; LAWRENCE; PERMAN, cas 3; BRUCK; MASSON et MONTGOMERY, cas 10.

De tuberculose pulmonaire ou péritonéale, cas de : MAZZANTI, TOYAMA.

Tumeurs cutanées associées à l'Acanthosis nigricans.

GATES, sur deux mille deux cent quarante-vingt dix-huit autopsies de tumeur maligne de types variés, comprenant aussi les leucoses, trouva seulement 2,7 % avec métastases cutanées. Il démontra que la peau échappe le plus souvent aux métastases, sauf dans les cas où le cancer s'est considérablement étendu et propagé. Sur un total de quatre cent quarante-deux cas de métastases cutanées, GATES en décrivit quatre-vingt treize cas et reporta trois cent quarante-neuf cas tirés de la littérature. Dans quatre-vingt onze cas la tumeur maligne était un lymphome et dans sept cas seulement, la tumeur primitive était un sarcome.

De l'étude des observations publiées, il apparaît que trois cas seulement d'*Acanthosis nigricans* ont été décrits, associés à des tumeurs cutanées. Dans chacun d'eux la relation entre la tumeur et l'*Acanthosis nigricans* a été différente. La tumeur peut être considérée comme le processus initial dans le cas de léiomyosarcome cutané décrit par SCHLAMMADINGER (septembre 1934) ; dans ce cas, les microphotographies montrèrent un épiderme atrophique au-dessus du cancer et une biopsie d'*Acanthosis nigricans* qui, cliniquement, était située très près de là, ne montra aucune tumeur.

Dans un autre cas, la tumeur cutanée faillit être omise. Tel fut le cas du tricho-épithéliome trouvé fortuitement par DOWLING et FREUDENTHAL (*Proc. Roy. Soc. Med.,* juillet 1938) dans la section histologique d'un patient atteint d'*Acanthosis nigricans* avec cancer gastrique présumé.

H.-D. CURTH et SLANETZ (*Am. J. Cancer,* octobre 1939) décrivirent un cas d'*Acanthosis nigricans* malin chez un chien, associé à deux masses sous-cutanées qui furent identifiées à l'autopsie comme des lipomes et, en aucun cas, dû à un éventuel adéno-cancer primitif du foie.

La majorité des cas publiés se rencontrent en dehors de toute néoplasie, dans 50 % pour H.-O. CURTH, 61,3 % pour TOURAINE.

I. — En lisant les observations d'*Acanthosis nigricans bénins, on est frappé de leur association fréquente* à :

1 — des troubles endocriniens,
2 — des troubles du métabolisme,
3 — des troubles du développement général,
4 — des manifestations neurologiques.

Cette fréquence est plus marquée dans les cas d'*Acanthosis nigricans* juvénile.

1 — *Les troubles endocriniens :*

Relativement fréquents, mais peu précis.

a) Thyroïde.

On note une action thyroïdienne dans les cas de :

SPIETSCHKA : enfant de quinze ans avec signes évidents de Basedow et de strumite.

KÉMERI : goître simple chez le père, le fils et trois filles.

H. BEHDJET (1934) : jeune fille de dix-sept ans avec goître; et de SANDBACH-HOLMSTRÖM.

Une cure thyroïdienne eut de plus ou moins bons résultats dans les cas de : GOLDBLATT, WHITE, BARENDLAT, PERMAN, cas 3, GELLI, H.-O. CURTH (1936). Des résultats particulièrement brillants dans le cas de PATRASSI (1937).

Les résultats du métabolisme de base dans ces cas furent différents. Dans le cas de SANDBACH-HOLMSTRÖM, les résultats furent différents chez les gens de la même famille, atteints d'*Acanthosis nigricans*. Dans le cas d'H.-O. CURTH, le métabolisme de base était voisin de la normale.

b) Hypophyse.

Mentionnons deux cas d'acromégalie de SMITH et MATRAS (ce dernier chez un sujet de vingt-quatre ans, opéré à vingt-et-un ans d'un adénome éosinophilique).

La selle turcique est signalée comme trop grande dans le cas 1 de PERMAN et le cas de H. GOODMAN et E.-A. BRTHEL; trop petite dans trois autres cas : BARENDBLAT, FREUND, MARZIANI; normale le plus souvent.

c) Les glandes génitales.

Les altérations des fonctions ovariennes sont rapportées par H. BEHDJET, LAGUNOWSKI, A.-W. GRACE et H.-J. SCHWARTZ. Ces altérations sont assez vagues : diminution des règles dans six cas, dysménorrhée dans huit cas, métrorragies dans le cas de MORRIS.

Citons encore trois observations de cryptorchidie simple ou double, WEISS, BARENBLATT, OTTKHINE.

HELLERSTROM signala un cas déjà présenté par MIESCHER dans lequel, après castration, l'*Acanthosis nigricans* disparu et le diabète s'améliora; en se basant sur cette observation il exagéra le parallélisme entre la prolifération des cellules malignes et celle des cellules sexuelles.

d) Surrénale.

CHARPY (1943), dans trois cas : garçon de cinq ans, deux fillettes de neuf et treize ans; guérison complète en un à deux mois par un traitement cortico-surrénal. Pas de récidive depuis un an.

Dans huit autres cas, dans des « forme a minima d'*Acanthosis nigricans* chez l'enfant », action favorable de l'extrait cortico-surrénal.

e) Troubles pluriglandulaires.

Ils sont relativement fréquents. Cas de WATSON,

Smith (1933), hypophyse et surrénale. Orol, Arras et Landabure (1936), hypophyse, glandes génitales et pancréas. Carlo Mazzanti (1933), hypophyse, glandes génitales. Touraine et Renault (1937), thyroïde, ovaire.

Dans de nombreuses observations, l'absence de toute dysendocrinie est par contre spécifiée.

2 — *Les troubles du métabolisme,* sur lesquels les auteurs modernes ont beaucoup insisté, sont plus intéressants.

Le plus fréquent, c'est l'obésité, dont les observations se sont récemment multipliées (vingt-huit cas) depuis celle de Miescher en 1925, jusqu'à celle de Stephen Rothman et A.-L. Shapira (1947) et qui concernent presque toutes des sujets jeunes, de sept à quarante-deux ans. On a signalé des poids considérables : 124 kg. à seize ans, H. Königstein (1932), 113 kg. à trente-quatre ans. Gougerot et Blum (1932), 112 kg. à vingt-trois ans. A.-H. Muschietti et A. Vasquez (1935), 109 kg. à vingt-deux ans. A. Walzer (1944), 122 kg. à trente-deux ans. Touraine (1943), 163 kg. à quarante-et-un ans. Stephen Rothman et A.-L. Shapira (1947).

Dans les observations de Königstein et de Touraine, il existait d'autres cas d'obésité pure dans la famille du malade.

A ces faits, il convient de signaler quelques cas où le diagnostic de syndrome adiposo-génital a été posé. Cas de Bernhardt (1934) ; Orol, Arias et Landabure (1936) ; deux cas de C. Mazzanti (1933).

Un diabète sucré a été aussi signalé dans quelques cas : Miescher (1921), Bernhardt (1934), Hellerstrom. Becker et Obermeyer observèrent une diminution de la tolérance pour le dextrose, le cas fut présenté plus tard par Rothman et Henningsen avec le dia-

gnostic d'*Acanthosis nigricans* et un problématique syndrome de CUSHING.

3 — *Troubles du développement général.*

LANGE-COSAK (1939) signalent deux cas de chondrodystrophie (frère et sœur) associé à l'*Acanthosis nigricans;* le père était également chondrodystrophique et a été atteint dans l'enfance d'un *Acanthosis nigricans* qui a dû régresser ultérieurement. Dans plusieurs cas, il y a arrêt du développement, réalisant des états d'infantilisme et de nanisme.

4 — *Manifestations neurologiques.*

L'épilepsie est signalée dans les cas de GOLDBLADT, BENEDEK et CSÖRZ. Des troubles mentaux à type d'idiotie dans les cas de : BENEDEK et DOCZY; une débilité dans les cas de MIESCHER, MOURA, COSTA, FILOU, CAVAGNIS, GOLDBLADT. Des troubles nerveux périphériques à type de polynévrite des membres inférieurs ont été signalés dans le cas de GATE, DEVIC, et DUVERNE (1942) mais il ne semble pas y avoir de corrélations avec l'*Acanthosis nigricans.* Des troubles nerveux d'origine centrale, exemple PARKINSON de MATRAS.

5 — *Maladies infectieuses chroniques et intoxications.*

La syphilis congénitale est signalée dans les cas de : MOURA, COSTA, MUSCHIETTI et VASQUEZ, cas 2, de ANDUIZA.

La syphilis acquise dans les cas de : BONNET, CAUSSADE, LÉVY-FRANCKEL et JUSTER; TOURAINE et RENAULT; MILIAN GUTIEREZ; BALINA, BRACERAS et KOMINSKY.

La tuberculose, qui est soit une tuberculose pulmonaire (SOLLA, CASALDERREY), soit une tuberculose péri-

tonéale : KNOWLES, SIDLICK et LUDY, cas 2; WEIDMAN.

L'alcoolisme dans les cas de : POLLITZER; HYDE et MONTGOMERY.

II. — *Dans quelques cas peu nombreux, diverses causes paraissant déterminantes, ont été signalées :*

1 — *Choc important :*

Cas de H.-W. BARBER (1932), choc important dû à une fuite de gaz, apparition d'*Acanthosis nigricans* quelques semaines plus tard. PATRASSI (1937), grave choc à la suite de la chute de la foudre à brève distance, apparition d'*Acanthosis nigricans* trois mois après. A.-G. FRANCKS (1943), *Acanthosis nigricans* apparu après l'injection d'un vaccin anti-tétanique.

2 — *La grossesse :*

Cas de BUTTERWORTH, A. WALZER.

3 — *Un foyer infectieux :*

Appendicite : LUDY; lithiase biliaire : SCHILDKRANT; angine qui dura trois mois, cas de GRACE et SCHWARTZ.

MILIAN fait de l'*Acanthosis nigricans* un « acanthome infectieux ». Il souligne l'analogie morphologique et histologique entre l'*Acanthosis nigricans* et le condylome acuminé vénérien.

4 — *Trouble du métabolisme pigmentaire :*

B. STRANDELL (1936), cite un cas d'*Acanthosis nigricans* bénin avec achylie gastrique. Pour cet auteur, la maladie se serait développée à la faveur d'un trouble gastrique, déterminant une carence en un principe ou une substance nécessaire à l'équilibre normal du métabolisme des pigments cutanés.

III. — *Nous ne reviendrons pas sur les cas d'*Acanthosis nigricans *familiaux* que nous avons détaillés aux formes cliniques de la maladie et qui groupent vingt-huit cas.

CONCLUSIONS DE L'ÉTIO-PATHOGÉNIE.

Plusieurs théories variées et divergentes ont été émises sur l'étiologie de l'*Acanthosis nigricans*. Comme MONCORPS et bien d'autres auteurs l'avaient souligné, seule est satisfaisante la théorie qui sied aux deux types d'*Acanthosis nigricans* qui sont identiques.

De l'étude des facteurs étiologiques, précédemment envisagés, il résulte, qu'en dehors de cas peu nombreux où des causes très diverses semblent être à l'origine de l'*Acanthosis nigricans,* trois théories surtout se partagent la pathogénie de l'*Acanthosis nigricans.*

1) *La théorie neuro-mécano-sympathique* de DARIER, soutenue par COUILLAUD, WILE, WISE et, plus récemment, par : MONTGOMERY et O'LEARY; MASSON et MONTGOMERY. Dans les formes malignes, le cancer lui-même, par compression du sympathique ou élaboration de toxines, donnerait lieu au syndrome cutané de l'*Acanthosis nigricans*. Si cette théorie est assez satisfaisante pour expliquer les formes malignes, elle est loin de donner satisfaction à la pathogénie des formes bénignes qui seraient dues à une irritation du sympathique par une tumeur bénigne qui n'a pas été trouvée aux laparotomies exploratrices faites d'une manière systématique.

2) *La théorie endocrinienne* a eu une grande vogue avec H. BEHDJET, STRANDBERG, MAZZANTI, HELLERSTROM, CHARPY. Cependant :

a) les troubles endocriniens ne semblent pas jouer un rôle important dans la forme maligne et il est probable que les deux types d'*Acanthosis nigricans* soient produits par le même mécanisme;

b) il n'existe pas de type défini de troubles endocriniens, inhérent aux formes bénignes. Dans les cas de GRACE et SCHWARTZ (1934), de WIEDER (1926), SIDLICK et LUDY (1929) ; de BURGESS (1931) revu par GRACE

et SCHWARTZ, où il existait des signes cliniques endocriniens, des examens complémentaires très poussés ne purent mettre en évidence aucune anomalie notable;

c) on ne connaît pas de troubles endocriniens qui soient capables de produire des modifications cutanées analogues à celles de l'*Acanthosis nigricans;*

d) enfin, le résultat du traitement hormonal plus ou moins hypothétique dans la majorité des cas.

Cependant, on ne peut nier que des troubles des glandes endocrines se rencontrent dans plusieurs cas mais, jusqu'ici, il n'y a aucune preuve formelle que ces troubles soient la cause de l'*Acanthosis nigricans.*

3) *La théorie génétique.*

Mise en évidence par MEIROWSKY, PENDE, ARTOM, FREUND, KYRLE. C'est l'école allemande avec R. BERNHARDT, LANGE-COSAK qui a insisté sur la nature germino-plasmatique de la maladie, ce qui expliquerait la coexistence de l'acanthosis avec d'autres troubles du développement : débilité physique et mentale, anomalies de la kératinisation, troubles métaboliques et endocriniens.

Quant aux influences extérieures : mécaniques, chimiques, actiniques, inflammatoires, si elles ne provoquent pas directement l'*Acanthosis nigricans,* du moins aggravent-elles des lésions déjà existantes et favorisent l'hyperplasie papillaire.

H.-O. CURTH (1936), en Angleterre, dans une étude détaillée de l'*Acanthosis nigricans,* montre que cette affection possède les attributs d'une génodermatose :

a) existence des lésions à la naissance,

b) le caractère héréditaire de l'affection,

c) le fait que le cancer (surtout le cancer des organes glandulaires) apparaît avec une fréquence significative, aussi bien dans les antécédents de malades atteints d'*Acanthosis nigricans,* que ce soit une forme

bénigne ou maligne. Cependant, l'existence d'une telle influence est niée par quelques auteurs : SCHINZ et BUSCHKER (1935).

De plus, les relations génétiques expliqueraient le fait étrange que, dans certains cas, deux facteurs puissent se manifester simultanément (forme maligne), tandis que dans d'autres cas ils se manifestent dissociés, mais génétiquement reliées (forme bénigne).

En France, TOURAINE (1944) considère l'*Acanthosis nigricans* non seulement comme une génodermatose assez souvent héréditaire, mais aussi « comme l'un des éléments d'un ensemble, d'un état constitutionnel commun que je désigne sous le nom de polyplastose congénitale. Celle-ci est caractérisée par un processus d'hyperplasie ou d'hyperfonctionnement qui peut porter à la fois sur tous les dérivés blastodermiques et s'hériter, selon la loi mendélienne, de dominance régulière. Ce processus d'hyperplasie peut s'élever au degré de la papillomatose, aussi bien sur la peau que sur les muqueuses stratifiées ou cylindriques. Il peut enfin atteindre à son terme le plus évolutif, le stade d'épithélioma des muqueuses, des tissus glandulaires ou celui de néoplasie maligne de tissus d'origine mésodermique ».

Enfin certains auteurs pensent à la possibilité d'une intrication de plusieurs facteurs dans l'étiologie de l'*Acanthosis nigricans.*

Ainsi, sous l'influence : de la syphilis, de la tuberculose, de l'alcool et des intoxications, surviennent des anomalies embryonnaires du système endocrinien, détruisant l'harmonie de leurs économies et produisant des toxines, irritant les systèmes sympathiques et chromaffines, lesquels donneraient lieu aux manifestations cornées et pigmentaires de la peau.

CONCLUSIONS

1°. — Sur quatre-vingt dix cas que nous avons relevés dans la littérature depuis 1932, on trouve :

a) Acanthosis nigricans *associé à un cancer certain : vingt-neuf cas,* qui se répartissent de la façon suivante (1) :

cancer gastrique : seize cas,
cancer de la vésicule : un cas,
cancer abdominal : deux cas,
cancer du pelvis : un cas,
cancer de l'utérus : trois cas,
cancer du sein : deux cas,
cancer du poumon : un cas,
tumeur cutanée : trois cas.

b) Acanthosis nigricans *avec altération de l'état général, lié à un cancer probable* : trois cas.

c) Acanthosis nigricans *avec état général conservé et sans signes cliniques de cancer* : vingt-huit cas.

d) *Acanthosis juvéniles* : trente cas.

2°. — L'*Acanthosis nigricans* se rencontre dans toutes les régions du monde, atteint toutes les races. Sa

(1) Nous n'avons envisagé que les cas d'*Acanthosis nigricans* parus dans la littérature depuis 1932 ; les cas précédents ayant été analysés dans les articles de Mukaï (1921) et Moncorps (1932) et résumés dans la thèse de Michy (1932).

fréquence est légèrement plus élevée pour le sexe féminin (53 %). Il apparaît à tout âge, mais avec une fréquence plus élevée entre onze et vingt ans, ainsi qu'entre quarante-et-un et cinquante ans.

3°) Le plus fréquemment, la symptomatologie clinique est pathognomonique de l'affection; elle est caractérisée par : la dystrophie papillaire, l'hyperpigmentation, l'hyperkératose et les localisations électives.

BERNHARDT a mis en évidence l'existence de « formes frustes » ou « formes a minima » de CHARPY, c'est dans ces cas surtout qu'il faudra pratiquer un examen histologique. Ce dernier est dans la majorité des cas typique, caractérisé par : une hyperkératose, une hyperacanthose, une papillomatose, ainsi qu'une augmentation du pigment dans la couche basale.

Il faut signaler encore, au point de vue morphologique, la possibilité de formes : unilatérales ou bilatérales et symétriques.

4°. — Au point de vue évolutif, il faut insister sur l'insidiosité du début de cette affection, la diversité des signes cliniques et l'impossibilité dans la plupart des cas de faire le diagnostic à ce stade. Lorsque l'éruption cutanée est apparue, l'affection peut rester stationnaire; évoluer lentement ou dans certains cas, au contraire, évoluer très rapidement (*Acanthosis nigricans* aigu). Il a été signalé quelques cas de régression complète des lésions, soit spontanés, soit sous l'influence de la thérapeutique.

5°. — Il est impossible de différencier la forme maligne de l'*Acanthosis nigricans* de la forme bénigne.

En effet, elles ont toutes deux la même symptomatologie, l'examen histologique est identique et même la laparotomie exploratrice ne permet pas de trancher.

6°. — Les lésions cutanées d'*Acanthosis nigricans* ne se transforment jamais en cancer.

7°. — Un diagnostic différentiel est important à souligner, c'est la papillomatose confluente et réticulée de GOUGEROT et CARTEAUD, surtout dans les deux cas présentés par H. BEDJET.

8°. — Le pronostic sera toujours réservé, vu la possibilité d'une évolution maligne, même après une longue phase de stabilisation et, parfois, l'impossibilité de déceler le cancer, même après un examen minutieux. On mettra le malade sous surveillance médicale.

9°. — Si le traitement local est peu utilisé, par contre, le traitement général s'est considérablement développé. Dans les cas d'*Acanthosis nigricans* malin, il ne faut pas espérer de bons résultats trop satisfaisants, même par une intervention chirurgicale précoce; cependant, cette dernière est à conseiller. Dans les formes bénignes, on a eu dans plusieurs cas des résultats avec l'extrait thyroïdien, l'extrait cortico-surrénal; dans un cas d'HELLERSTROM, action spectaculaire de la castration.

10°. — De l'état détaillée des facteurs étiologiques, il faut souligner dans l'*Acanthosis nigricans* malin :

— l'existence d'un cancer chez les ascendants et ce cancer présente le même type anatomo-pathologique que celui du malade atteint d'*Acanthosis nigricans* malin;

— la grande malignité du cancer associé;

— le type anatomo-pathologique qui est dans la plupart des cas un adéno-cancer;

— l'évolution simultanée de l'*Acanthosis nigricans* et du cancer;

— l'association peu fréquente à des troubles endocriniens et à des maladies infectieuses chroniques.

Dans l'*Acanthosis nigricans* bénin, on est frappé par la coexistence fréquente avec des troubles : des glandes endocrines, du métabolisme, du développement général, et des manifestations neurologiques. Dans quelques cas peu nombreux, diverses causes, un choc, la grossesse, un foyer infectieux, paraissent déterminantes. Nous signalerons enfin vingt-huit cas d'*Acanthosis nigricans* héréditaire.

11°. — La pathogénie de l'*Acanthosis nigricans* a beaucoup évoluée depuis DARIER. Si quelques auteurs modernes croient en la théorie neuro-mécano-sympathique, d'autres pensent à la possibilité d'une théorie endocrinienne, et le plus grand nombre semble actuellement adopter les arguments de la théorie génétique.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
GOUGEROT

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Alkiewicz (J.). — *Archiv. fur Dermato. und Syp.*, 168, p. 522, 1933.

D'Amdble (K.). — *Deutsch. Medizinische Wochenschrift*, 60, p. 1752, 16 nov. 1934.

Houloussi Behdjet. — *Istambul Seririgati*, 39, p. 192-212. *Bulletin Société. Franç. de Dermato.*, 14 janvier 1932.

Houloussi Behdjet. — *Deri Hostali Klori ve Freugi Blinigi Arsivi Stamboul*, n° 4-5, p. 363, année 1934.

Barber (H.-W.). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 25, p. 1031, mai 1932.

Bernhardt. — *Medycyna*, 12, p. 665, 7 oct. 1934.

Bodenstein. — *Dermatologische Wochenschrift*, 99, p. 1670, 29 déc. 1934.

Bernhardt (R.). — *Archiv fur Dermato. und Syph.*, 170, p. 533.

Balina, Brocaras (A.), Kaminsky (A.). — *Revista Argentina de Dermato-Sifilologia*, 21, p. 426.

Babalian. — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, p. 411, mars 1947.

Costex (M.-R.) et Facio (L.). — *Bol. Acad. Nac. de Med. de Buenos-Aires*, p. 204, octobre 1933.

Curth (H.-O.). — *Archiv of Dermato.*, Etiologie, 34, p. 353, septembre 1936.

Curth (H.-O.) et Schwartz (C.-A.). — *American Journal of Cancer*, 37, p. 216-223, octobre 1939.

Corrado. — *Ann. di Ottal e Clin. Ocul.* (Genève), 68, p. 161-178, mars 1940.

CHARPY. — *Communication de la Société de Dermato.*, 2 juillet 143.

CURTH (H.-O.). — *Archiv of Surgery*, 47, p. 517, décembre 1943.

DUCUING. — *Association Française du Cancer*, 25, p. 695, 21 déc. 1936.

DOWLING et FRUDENTHAL (W.). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 31, p. 1147, juillet 1938.

FRANKS (A.-G.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, 47, p. 97, janvier 1943.

GOUGEROT et BLUM. — *Bulletin Société. Franç. de Dermato.*, 11 février 1932.

GELLÎ (G.). — *Pediatria Pratica*, 10, p. 109-120, avril 1933.

GRACE (A.-W.) et SCHWARTZ (J.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, 29, p. 691, mai 1934.

GOODMAN et BARTHEL (E.-A.). — *Urologie et Cutaneous Review*, 39, p. 487, juillet 1935.

GOUGEROT et CARTEAUD. — Nouvelle Pratique Dermato.

GATÉ, DEVIS, DUVERNÉ, BOLLIVET. — *Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 58, p. 278, 22 sept. 1942.

— *Lyon Médical*, 168, p. 69, 26 juillet 1942.

GARZON (R.) et SAGUES (P.-L.). — *Revista Argentina de Dermato.*, 26, p. 1030-1042, 1942.

GUNCHE (F.-F.), IAPALUCCI, TRONCOSO (R.). — *Semana Medica*, 2, p. 1237, 19 nov. 1942.

GUNCHE (F.-F.), IAPALUCCI (L.), MOUSILIN (R.). — *Semana Medica*, 1, p. 209-212, 1944.

GATÉ. — *Société Française de Dermato. de Lyon*, 22 novembre 1945.

HELLERSTRÖM. — *Acta Dermato Venereologica*, Stockholm, 14, p. 86, juin 1933.

HENRY et BORY. — *Bulletin Société. Franç. de Dermato.*, 40, p. 862, 13 juin 1933.

HALTY, DELGADO et VOLPE. — *Revue Sud-Américaine de Médecine et de Chirurgie*, t. 4, p. 189, 3 mars 1933.

HISSARD. — *Bulletin Soc. Franç. de Dermato.*, 6 avril 1933, 14 décembre 1933.

HEROLD (W.-C.), KAUFMAN (W.-H.), SMITH (D.-C.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, 44, p. 789, novembre 1941.

HOLLÄNDER (L.). — *Archiv of Dermato. and Syph.*, 48, p. 650, décembre 1943.

JORDAN, SCHAMSDINI (W.) et DOBROW (B.). — *Archiv fur Dermato und Syphilis*, Berlin, 167, p. 320.

JIMEREZ RIVERO. — *Dermato.-Syph. Venezuelienne Editorial Elite*, 1937.

JEANNERET (H.). — *Schweiz. Med. Wschnschr.*, 72, p. 547, 16 mai 1942.

JARRY (H.). — Contribution à l'étude de l'A. *N. Thèse*, Paris, 1943, n° 245.

KONIGSTEIN. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, déc. 1932.

KUBO (M.) et KOHSAKA. — *Mitt. a. d. Med. Akad. zu Kioto*, 10, p. 201.

KEMERI. — *Orvosi hetil*, 81, p. 329, 27 mars 1937.

KOCH (F.). — *Dermatologische Wochenschrift*, 105, p. 1325, 9 octobre 1937.

LAGUNOWSKI. — *Przeglad Dermatologiczy de Varsovie*, n° 3, p. 365, sept. 1932.

LIVILH (C.). — Les néoplasmes. 11, p. 29, février 1932.

LAPA (A.). — *Arquivo de patologia*, Lisbonne. Etude pathologique et clinique de l'A. *N.*, 4, p. 157, déc. 1932.

LANGE-COSAK. — *Ztsch. Mensch. Vereb. Konst.*, 23, p. 94, 1939.

LAHERIC (K.-D.). — *Antisytic*, 39, p. 585, septembre 1942.

LEVIER (O.-L.) et BEHRMAN (H.-T.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, 46, p. 54, juillet 1942.

LEVINE (B.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, p. 291, février 1947.

LAYMON (C.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, p. 144, janvier 1947.

MARZIANI. — Aténéo parmeuse. *Soc. de Médecine et Sciences Nat. de Parme*, déc. 1932.

MAZZANTI. — *Dermosifiligrapho de Turin*, 8, p. 453, sept. 1933.

MILIAN. — *Bulletin Soc. Franç. de Dermato.*, 13 déc. 1934.

MILIAN, PERRIN, BABALIAN. — *Bulletin Soc. Med. des Hôp.*, 51, p. 586, 8 avril 1935.

— *Revue Franç. de Dermato. et Vénéro.*, 11, p. 461, sept.-oct. 1935.

MUSCHIETTI (A.-H.) et VAZQUEZ. — *Rev. Assoc. Med. Argent.*, 49, p. 440, mars 1935.

— *Semana Medica*, 1, p. 1650, 6 juin 1935.

MATRAS (Aug.). — *Archiv. fur Dermato. und Syph.*, 174, p. 12, 8 avril 1936.

MASSON (J.-C.) et MONTGOMERY (H.). — *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, 11, p. 113, 19 février 1936.

NICHOLAS (L.). — *Archiv. of Dermato. and Syphilis*, 44, p. 349, septembre 1941.

ORIOL (C.), ARIAS, LANDABURE (P.). — *Rev. Assoc. Med. Argent.*, 50, p. 208, février 1936.

— *Semana Medica*, 1, p. 1405, 30 avril 1936.

— *Rev. Assoc. Med. Argent.*, 49, p. 1917, décembre 1935.

— *Semana Medica*, 1, p. 854, 12 mars 1936.

O'DONNELL (F.-J.) et O'CONNOR (M.-H.). — *Irish Journ. of Med. Science*, p. 163, mai 1944.

PATRASSI. — *Riv. di pat. nerv.*, 50, p. 148-218, juillet-août 1937.

PETERKIN et JONES (E.-C.). — *Britpish J. Dermato.*, 55, p. 185, juillet 1943.

RISI. — *Dermatologische Wochanschrift*, 107, p. 1142, 24 sept. 1938.

ROFFO (A.-H.) et IAPALUCCI (L.). — *Bol. Inst. de Med. Exper. Para el. Estud. y Trat. d. Cancer*, 15, p. 123-138, avril 1938.

ROTHMAN (S.) et SHOPIRA (A.-L.). — *Archiv. of Dermato. and Syph.*, p. 139, janvier 1947.

SMITH (S.-W.). — *British Journal of Dermato*, 45, p. 142, avril 1933.

SCHLAMMADINGER. — *Dermatologische Wochenschrift*, 99, p. 1257-1261, 29 sept. 1934.

STRANDELL (B.). — *Acta Medica Scandinava*, 87, p. 551.

SCHWARZ. — *Schw. Med. Wschr.*, 18 janvier 1941.

TOMINAGA (B.) et HARADA (S.). — *Jap. J. Dermat. et Urol.*, 36, p. 26, juillet 1934.

TOURAINE et RENAUD. — *Bulletin Soc. Franç. de Dermato.*, p. 1017.

TAPPEINER (S.). — *Dermatologische Wochenschrift*, 107, p. 1487, 17 déc. 1938.

TCZANK et LEVY. — *Soc. Franç. de Dermato. et Syph.*, 10 nov. 1938.

TZANCK-SIDI-TARDIEU. — *Soc. de Dermato.*, juillet 1939.

TOURAINE (A.). — *Bulletin Soc. Franç. de Dermato.*, 11 nov. 1943.

— *Bulletin Soc. Franç. de Dermato.*, 9 déc. 1943.

THOMAC (R.). — *Dermatologische Wochenschrift*, 101, p. 1058, 31 août 1935.

UEHLINGER (E.), JADASSOHN (W.), FIERG (H.-E.). — *J. Invest. Dermat.*, 4, p. 331-335, octobre 1941.

WALKER (J.-J.). — *Clinical Proceedings*, 3, p. 239-243, mai-juin 1944.

WOLZER (A.). — *Archiv. of Dermato.*, 49, p. 378, mai 1944.

WERKÖ (L.). — *Acta Dermat.-Venereol.*, Stockholm, 26, p. 70, juille

YASUDA (C.) et UCKI (N.). — *Mitt. a. d. Med. Akad. zu. Kioto*, 20, p. 1733, 1937).

TABLE DES MATIERES

PAGES

HISTORIQUE 11

A. N. COEXISTANT AVEC UN CANCER 15

Appareil digestif 15

Abdomen 19

Pelvis 19

Appareil génital 20

Sein 20

Poumons 22

Tumeur cutanée 22

A. N. AVEC ALTERATION DE L'ETAT GENERAL LIES A UN CANCER PROBABLE 25

A. N. AVEC ETAT GENERAL CONSERVE ET SANS SIGNES CLINIQUES DE CANCER 27

FORME JUVENILE 31

A. N. CHEZ LES CHIENS 37

DEFINITION 41

SIGNES ACCESSOIRES 55

FORMES CLINIQUES 57

HISTOLOGIE 65

DIAGNOSTIC POSITIF 69

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 71

PRONOSTIC 77

TRAITEMENT 79

ETIOLOGIE — PATHOGENIE 83

FACTEURS ETIOLOGIQUES 87

TYPE DU CANCER ASSOCIE A L'A. N. 91

CONCLUSIONS 105

BIBLIOGRAPHIE 109

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, Rue Deparcieux. — PARIS 14e